

PCT

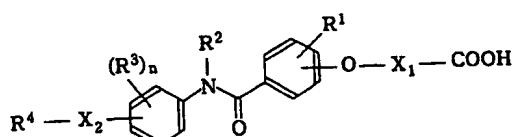
世界知的所有権機関
国際事務局

特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(51) 国際特許分類 5 C07C 235/56, 235/64, C07D 257/04 A61K 31/165	A1	(11) 国際公開番号 WO 92/13828 (43) 国際公開日 1992年8月20日 (20. 08. 1992)
(21) 国際出願番号 PCT/JP92/00121 (22) 国際出願日 1992年2月6日 (06. 02. 92)		(74) 代理人 弁理士 長井省三, 外 (NAGAI, Shozo et al.) 〒174 東京都板橋区小豆沢1丁目1番8号 山之内製薬株式会社 特許部内 Tokyo, (JP)
(30) 優先権データ 特願平3/104005 1991年2月8日 (08. 02. 91) JP 特願平3/361584 1991年12月17日 (17. 12. 91) JP		(81) 指定国 AT (欧州特許), AT, AU, BB, BE (欧州特許), BP (OAPI特許), BG, BJ (OAPI特許), BR, CA, CF (OAPI特許), CG (OAPI特許), CH (欧州特許), CH, CIO (OAPI特許), CM (OAPI特許), GN (OAPI特許), OS, DE (欧州特許), DE, DK (欧州特許), DK, ES (欧州特許), ES, FI, FR (欧州特許), GA (OAPI特許), GB (欧州特許), GB, GR (欧州特許), HU, IT (欧州特許), JP, KR, LK, LU (欧州特許), LU, MG (欧州特許), MG, ML (OAPI特許), MR (OAPI特許), MW, NL (欧州特許), NL, NO, PL, RO, SD, SE (欧州特許), SE, SN (OAPI特許), RU, TD (OAPI特許), TG (OAPI特許), US.
(71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 山之内製薬株式会社 (YAMANOUCHI PHARMACEUTICAL CO., LTD.) [JP/JP] 〒103 東京都中央区日本橋本町二丁目3番11号 Tokyo, (JP)		添付公開書類 国際調査報告書
(72) 発明者; および (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ) 間瀬年康 (MASE, Toshiyasu) [JP/JP] 〒271 千葉県松戸市二十世紀が丘丸山町81番地 Chiba, (JP) 五十嵐進 (IGARASHI, Susumu) [JP/JP] 〒305 茨城県つくば市二の宮2丁目5番9-318 Ibaraki, (JP) 野田一生 (NODA, Ichio) [JP/JP] 〒305 茨城県つくば市二の宮2丁目5番9-331 Ibaraki, (JP) 木村武徳 (KIMURA, Takenori) [JP/JP] 〒305 茨城県つくば市二の宮2丁目5番9-307 Ibaraki, (JP) 神徳 宏 (KOUTOKU, Hiroshi) [JP/JP] 〒305 茨城県つくば市松代3丁目25番4-203 Ibaraki, (JP)		

(54) Title: NOVEL BENZANILIDE DERIVATIVE OR SALT THEREOF

(54) 発明の名称 新規なベンズアニリド誘導体またはその塩



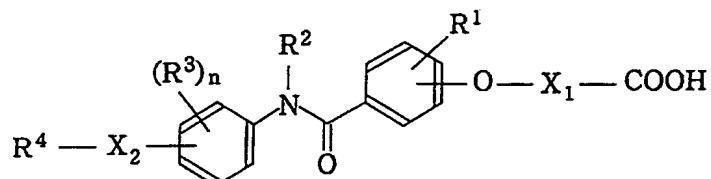
(I)

(57) Abstract

A benzanilide derivative represented by general formula (I), which has a testosterone 5 α reductase inhibitory activity, a pharmaceutically acceptable salt thereof, a pharmaceutical composition thereof, and a process for producing the same.

(57) 要約

本発明は、一般式 (I) で示されるベンズアニリド誘導体



(I)

又はその製薬学的に許容される塩、その薬剤組成物及びその製造法に関するものであって、上記化合物 (I) は、テストステロン 5 α -リダクターゼ阻害活性を有する。

情報としての用途のみ

PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第1頁にPCT加盟国を同定するために使用されるコード

AT オーストリア	ES スペイン	MG マダガスカル
AU オーストラリア	FI フィンランド	ML マリ
BB バルバードス	FR フランス	MN モンゴル
BE ベルギー	GA ガボン	MR モーリタニア
BF ブルキナ・ファソ	GN ギニア	MW マラウイ
BG ブルガリア	GB イギリス	NL オランダ
EJ ベナン	GR ギリシャ	NO ノルウェー
BR ブラジル	HU ハンガリー	PL ポーランド
CA カナダ	IE アイルランド	RO ルーマニア
CF 中央アフリカ共和国	IT イタリー	RU ロシア連邦
CG コンゴー	JP 日本	SD スーダン
CH スイス	KP 朝鮮民主主義人民共和国	SE スウェーデン
CI コート・ジボアール	KR 大韓民国	SN セネガル
CM カメルーン	LI リヒテンシュタイン	SU ソヴィエト連邦
CS チェコスロバキア	LK スリランカ	TD チャード
DE ドイツ	LU ルクセンブルグ	TG トーゴ
DK デンマーク	MC モナコ	US 米国

明細書

新規なベンズアニリド誘導体またはその塩

技術分野

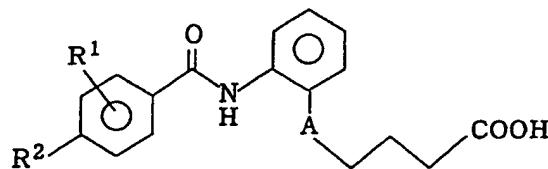
本発明は、テストステロン 5α -リダクターゼ阻害作用を有する
5 新規なベンズアニリド誘導体またはその製薬学的に許容される塩、そ
れらを含有する薬剤組成物並びにそれらの製造法に関する。

背景技術

精巣および副腎より分泌されるテストステロン (TS) は、アンド
10 ロジェン標的細胞に取り込まれたのち、細胞内に存在する 5α -リダ
クターゼの作用を受けてジヒドロテストステロン (DHT) に還元さ
れる。このようにして生成された DHT は、前立腺肥大および前立腺
癌の発生に密接な関係があると考えられている。さらに、男性型脱毛
症、痤瘡や脂漏等の発生、亢進も DHT および TS の過剰が原因の 1 つ
15 であると考えられている。

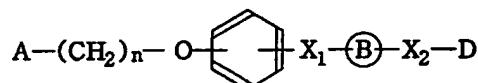
従って、TS がよりアンドロジェン活性の高い DHT に還元される
作用を抑制することは、前立腺肥大等の疾病に対し極めて有効である
と考えられており、従来よりテストステロン 5α -リダクターゼ阻
害作用を有する化合物の合成研究が種々試みられてきた。

従来知られているテストステロン 5α -リダクターゼ阻害作用を
有する非ステロイドタイプの化合物としては、例えば下式で示される
ベンゾイルアミノフェノキシブタノ酸誘導体が知られている（欧州
公開特許公報 294,035 号）。



5 (なお、式中のR¹、R²およびA基の定義については上記公報参照)。

なお、欧州公開特許公報218,728号には、下記一般式



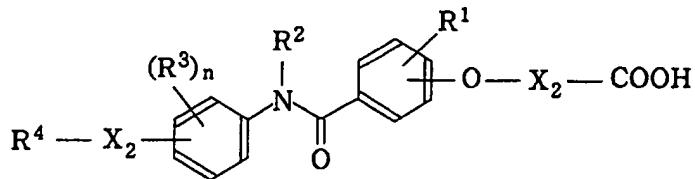
10

(なお、一般式中の記号の意味については上記公報参照)

で示される化合物が記載されており、この一般式の化合物は、本発明と同様なベンズアニリド誘導体を包含している。しかし、同公報にはこれらの化合物のSRS-A拮抗作用が記載されているだけで、
15 テストステロン 5 α -リダクターゼ阻害作用については報告がない。

発明の開示

本発明者等は、種々の化合物を創製し、スクリーニングを進めて
20 きた結果、下記一般式(I)で示されるベンズアニリド誘導体またはその塩が上記公知化合物と比較してテストステロン 5 α -リダクターゼ阻害作用に基く優れた抗前立腺肥大作用を有することを知見して、本発明を完成させるに至った。



5

(I)

(式中, R^1 は水素原子, 低級アルキル基, 低級アルコキシ基又はハロゲン原子を, R^2 は水素原子又は低級アルキル基を, R^3 は低級アルキル基又はハロゲン原子を, $(\text{R}^3)_n$ はベンゼン環が同一又は異っていてもよい 0 ~ 4 個の R^3 基で置換されていることを, X_1 は低級アルキレン基を, X_2 は $-\text{O}-$, 式 $-\text{Y}_1-\text{O}-$ で表わされる基 (式中, Y_1 は炭素数が 1 乃至 10 の直鎖又は分枝のアルキレン基), 式 $-\text{CH}-\text{NR}^5-$ で表わされる基 (式中 R^5 は低級アルキル基で置

15



換されていてもよいフェニル基を, 及び R^5 は水素原子又は低級アルキル基を夫々意味する。), 式 $-\text{NR}^5-\text{Y}_2-$ 又は式 $-\text{Y}_2-\text{NR}^5-$ で表わされる基 (式中, R^5 は前記と同様の意味を有し, Y_2 は低級アルキレン基を夫々意味する。) を, そして R^4 は低級アルキル基で置換されていてもよいフェニル基を夫々意味する。)

20

すなわち, 本発明の目的は上記一般式 (I) で示されるベンズアニリド誘導体またはその製薬学的に許容される塩を提供することにある。

本発明のもう一つの目的は, 上記誘導体又はその塩と製薬学的に許容可能な担体からなる薬剤組成物を提供することにある。

25

本発明の更にもう一つの目的は, 上記誘導体又はその塩の製造法を提供することにある。

以下上記一般式 (I) につき詳述する。

本明細書の一般式の定義において, 特に断わらない限り, 「低級」なる用語は炭素数が 1 乃至 6 個の直鎖または分岐状の炭素鎖を意味

する。

したがって、「低級アルキル基」としては、具体的には例えばメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、ペンチル（アミル）基、イソペンチル基、ネオペンチル基、tert-ペンチル基、1-メチルブチル基、2-メチルブチル基、1, 2-ジメチルプロピル基、ヘキシル基、イソヘキシル基、1-メチルペンチル基、2-メチルペンチル基、3-メチルペンチル基、1, 1-ジメチルブチル基、1, 2-ジメチルブチル基、2, 2-ジメチルブチル基、1, 3-ジメチルブチル基、2, 3-ジメチルブチル基、3, 3-ジメチルブチル基、1-エチルブチル基、2-エチルブチル基、1, 1, 2-トリメチルプロピル基、1, 2, 2-トリメチルプロピル基、1-エチル-1-メチルプロピル基、1-エチル-2-メチルプロピル基等が挙げられる。

また、「低級アルコキシ基」としては、メトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基、ブトキシ基、イソブトキシ基、sec-ブトキシ基、tert-ブトキシ基、ペンチルオキシ（アミルオキシ）基、イソペンチルオキシ基、tert-ペンチルオキシ基、ネオペンチルオキシ基、2-メチルブトキシ基、1, 2-ジメチルプロポキシ基、1-エチルプロポキシ基、ヘキシルオキシル基等が挙げられる。

さらに「低級アルキレン基」としては、メチレン基、エチレン基、メチルメチレン基、トリメチレン基、1-メチルエチレン基、2-メチルメチレン基、テトラメチレン基、1-メチルトリメチレン基、2-メチルトリメチレン基、1-エチルエチレン基、2-エチルエチレン基、ペンタメチレン基、1-メチルテトラメチレン基、2-メチルテトラメチレン基、3-メチルテトラメチレン基、4-メチルテトラメチレン基、ヘキサメチレン基、エチルメチレン基、プロピルメチレン基、イソプロピルメチレン基、ブチルメチレン基、イ

ソブチルメチレン基, sec-ブチルメチレン基, tert-ブチルメチレン基, ペンチルメチレン基, イソペンチルメチレン基, (2-メチルブチル)メチレン基, 1-プロピルエチレン基, 2-プロピルエチレン基, 1-イソプロピルエチレン基, 2-イソプロピルエチレン基, 1-ブチルエチレン基, 2-ブチルエチレン基, 1-イソブチルエチレン基, 2-イソブチルエチレン基, 1-プロピルトリメチレン基, 2-プロピルトリメチレン基, 3-プロピルトリメチレン基, 1-イソプロピルトリメチレン基, 2-イソプロピルトリメチレン基, 3-イソプロピルトリメチレン基, 1-エチルテトラメチレン基, 1, 1-ジメチルエチレン基, 2, 2-ジメチルエチレン基, 1, 1-ジメチルトリメチレン基, 2, 2-ジメチルトリメチレン基, 3, 3-ジメチルトリメチレン基, 1, 2-ジメチルエチレン基, 1, 2-ジメチルトリメチレン基, ジエチルメチレン基, 1, 1-ジエチルエチレン基, 1-メチル-1-プロピルエチレン基, 1, 2-ジエチルエチレン基, 1, 2, 3-ジメチルトリメチレン基等が挙げられ, 「炭素数1乃至10のアルキレン基」としては, 上記「低級アルキレン基」の具体的に加えて, ヘキシルメチレン基, イソヘキシルメチレン基, (2-メチルペンチル)メチレン基, (3-メチルペンチル)メチレン基, (2, 3-ジメチルペンチル)メチレン基, (2-メチルヘキシル)メチレン基, (3-メチルヘキシル)メチレン基, (4-メチルヘキシルメチレン基, (2-エチルペンチル)メチレン基, (3-エチルペンチル)メチレン基, (2-メチル-3-エチルペンチル)メチレン基, ヘプチルメチレン基, オクチルメチレン基, (3-メチルヘプチル)メチレン基, ノナニルメチレン基, (5-メチルオクチル)メチレン基, 1-ペンチルエチレン基, 2-ペンチルエチレン基, 1-イソペンチルエチレン基, 2-イソペンチルエチレン基, (2-メチルヘキシル)エチレン基, (3-メチルヘキシル)エチレン基等が挙げられる。また, 「ハロゲン原子」としては, フッ素原子, 塩素原子,

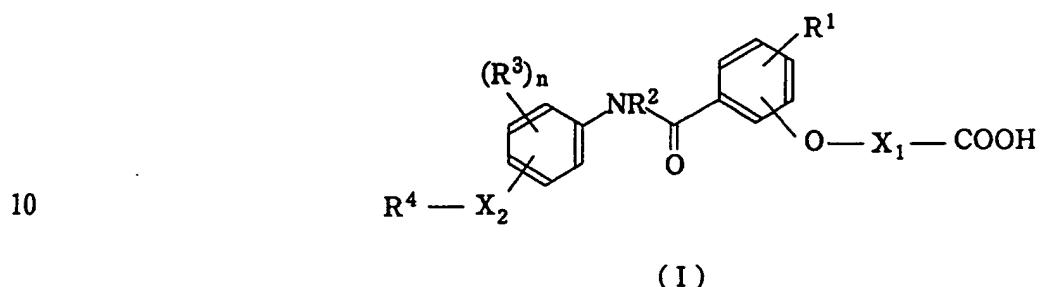
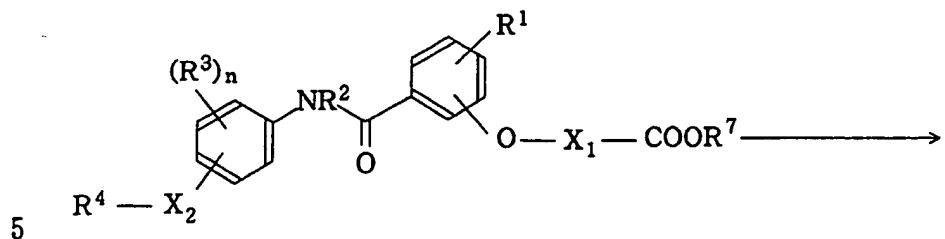
臭素原子等が挙げられる。

本発明化合物（I）は、酸付加塩を形成する場合がある。また、置換基の種類によっては塩基との塩を形成する場合もある。かかる塩としては、具体的には、塩酸、臭化水素酸、ヨウ化水素酸、硫酸、硝酸、リン酸等の鉱酸、ギ酸、酢酸、プロピオン酸、シュウ酸、マロン酸、コハク酸、フマール酸、マレイン酸、乳酸、リンゴ酸、酒石酸、クエン酸、メタンスルホン酸、エタンスルホン酸等の有機酸、アスパラギン酸、グルタミン酸などの酸性アミノ酸との酸付加塩、ナトリウム、カリウム、マグネシウム、カルシウム、アルミニウムなど無機塩基、メチルアミン、エチルアミン、エタノールアミンなどの有機塩基、リジン、オルニチンなどの塩基性アミノ酸との塩やアンモニウム塩等が挙げられる。

さらに、本発明には、本発明化合物（I）の各種の溶媒和物や結晶多形の物質も含まれる

15 製造法

本発明化合物は、その基本骨格あるいは置換基の種類に基づく特徴を利用し、種々の合成法を適用して製造することができる。以下にその代表的な製法を示す。

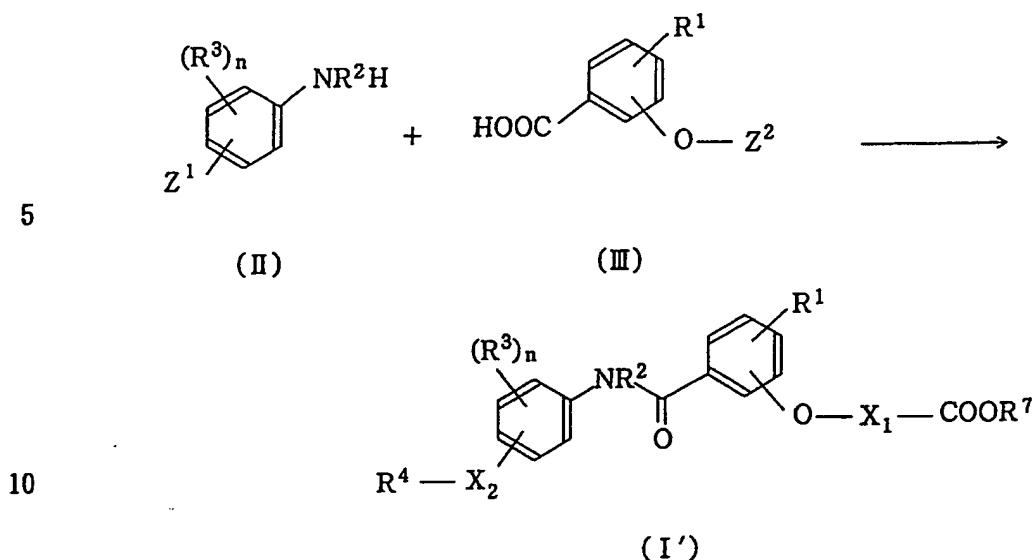


(式中, R^1 , R^2 , R^3 , $(R^8)^n$, R^4 及び X_1 は前記の意味を有し, R^7 はカルボン酸の保護基を意味する。)

15 本発明化合物(Ⅰ)は、対応する一般式(Ⅰ')で示されるエステルよりエステル残基を除去することによって製造することができる。

この反応においては、炭酸ナトリウム、水酸化ナトリウム等の塩基の存在下加水分解するか、トリフルオロ酢酸、塩酸等の酸で処理する常法が適用できる。

20 本発明化合物の原料化合物である下記一般式 (I') で示される化合物は、一般式 (II) で示される置換アニリンと、一般式 (III) で示されるカルボン酸又はその反応性誘導体とを反応させることにより製造される。



(式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 $(R^3)_n$ 、 R^4 、 R^7 、 X_1 、 X_2 は前の意味を有し、 Z^1 は式 $-X_2-R^4$ で表わされる基（式中、 X_2 、 R^4 は前記の意味を有する。）または式 $-X_2-R^4$ で表わされる基に置換可能な基（式中、 X_2 、 R^4 は前記の意味を有する。）を、 Z^2 は式 $-X_1-COOR^7$ で表わされる基（式中、 R^7 は前記の意味を有する。）または式 $-X_1-COOR^7$ で表わされる基に置換可能な基（式中、 X 、 R^7 は前記の意味を有する。）を夫々意味する。）

化合物 (III) の反応性誘導体としては酸クロライド、酸プロマイドの如き酸ハライド；酸アジド；N-ヒドロキシベンゾトリアゾールやN-ヒドロキシスクシンイミドとの活性エステル；対称型酸無水物；アルキル炭酸との混合酸無水物、p-トルエンスルホン酸混合酸無水物等の混合酸無水物；等が挙げられる。

反応は化合物(II)と化合物(III)又はその反応性誘導体とをほぼ等モルあるいは一方を過剰量として用い、反応に不活性な有機溶媒、例えば、ビリジン、テトラヒドロフラン、ジオキサン、エーテル、ベンゼン、トルエン、キシレン、メチレンクロライド、ジクロロエタン、クロロホルム、N、N-ジメチルホルムアミド、酢酸エチル、

アセトニトリル等の溶媒中で行なわれる。

反応性誘導体の種類によっては反応に際し、トリエチルアミン、ピリジン、ピコリン、ルチジン、N、N-ジメチルアニリンや炭酸カリウム、水酸化ナトリウム等の塩基を添加するのが反応を円滑に進行させる上で有利な場合がある。ピリジンは溶媒を兼ねることもできる。

反応温度は、反応性誘導体の種類によって異なり、特に限定されない。

上記一般式(II)において Z' が式- X_2 - R^4 で示される基に置換可能な基、具体的には例えば下記反応工程式の(II b)または(II c)で示される基のときは、さらに Z' を式- X_2 - R^4 で示される基に置換する工程を含む。この反応は公知のO-アルキル化、O-アリル化あるいはN-アルキル化反応により行なうことができる。例えば、置換フェノール、置換アニリン、あるいは置換アルキルアミンと、ハロゲン化物との反応により行なうことができる。反応は、反応に不活性な溶媒、例えば、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキサイド、アルコール類、又置換フェノールのアルキル化の場合は前記溶媒に加えて、メチルエチルケトン、アセトン等の溶媒中で行なわれる。反応の種類によっては、反応に際し、水酸化ナトリウム、炭酸カリウム、水素化ナトリウム等の塩基を添加するのが反応を円滑に進行させる上で有利な場合がある。

又、上記一般式(III)において Z^2 が式- X_1 -COOR'で示される基に置換可能な基、具体的には例えば下記反応式の(III b)または(III c)で示される基の場合には、さらに Z^2 を式- X_1 -COOR'で示される基に置換する工程を含む。この反応は通常のO-アルキル化反応により行なうことができる。

さらに、必要に応じて上記式中 R^2 および/または R^5 のN-アルキル化工程を含むこともできる。この反応は常法のN-アルキル化反応を用いて行なう。

これらの反応は任意の順序で行えるものであり、必要に応じて保護基の導入、および保護基の除去工程を含む。

以下本発明化合物の原料化合物の製造方法の詳細を下記反応工程式 (i) ~ (v) で示す。

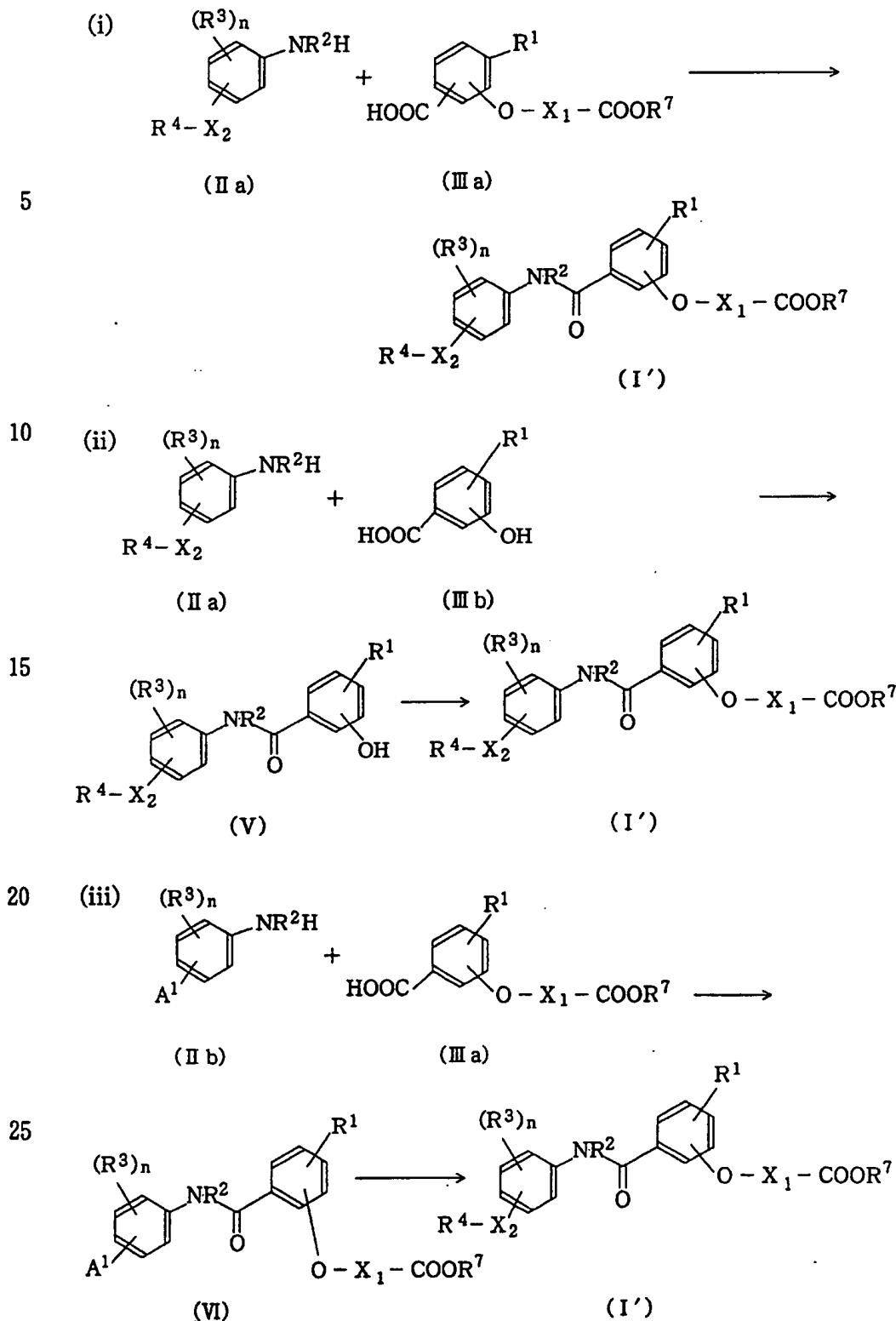
5 なお、反応工程式中の各反応は公知である。

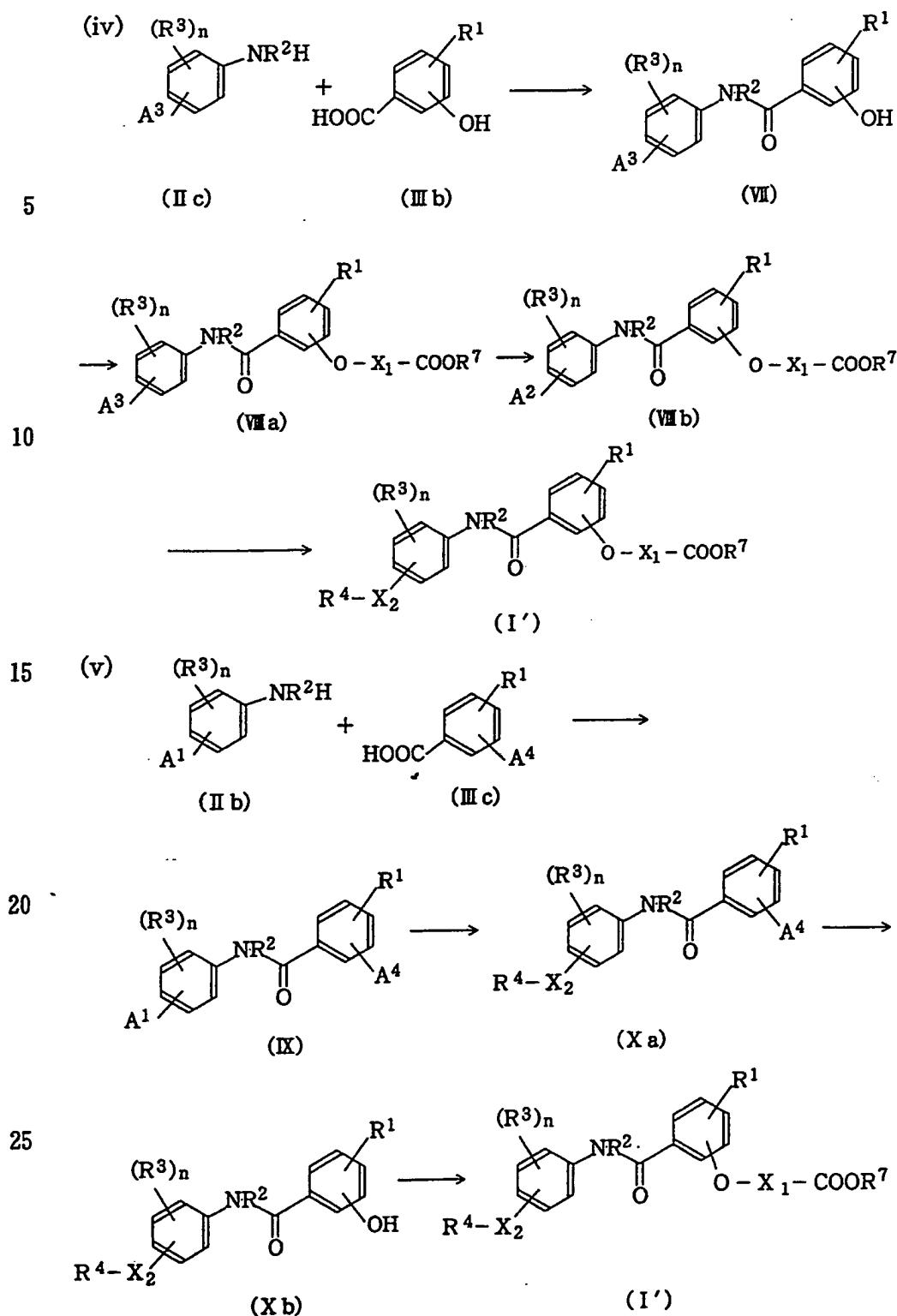
10

15

20

25





(上式中, A^1 は水酸基, ニトロ基又は式- Y_2 - NO_2 で示される基を (式中, Y_2 は前記の意味を有する。), A^2 は水酸基, アミノ基, 又は式- Y_2 - NH_2 で示される基を (式中, Y_2 は前記の意味を有する。), A^3 は保護基を有する水酸基, ニトロ基, 式- Y_2 - NO_2 で示される基を (式中, Y_2 は前記の意味を有する。), A^4 は保護基を有する水酸基を夫々意味する。また, その他の基は前記と同じ意味を有する。)

上記反応工程式中においては, 必要により R^2 , R^5 のアルキル化反応を任意の段階で含んでいてもよい。

上記各製法により得られた反応生成物は, 遊離化合物, その塩あるいは各種の溶媒和物として単離され, 精製される。塩は通常の造塩反応に付すことにより製造できる。

単離, 精製は, 抽出, 濃縮, 留去, 結晶化, 炉過, 再結晶, 各種クロマトグラフィー等通常の化学操作を適用して行われる。

15 産業上の利用可能性

本発明の化合物は, テストステロン 5α -リダクターゼ阻害活性を有しており, 前立腺肥大症及びその他の男性ホルモンの作用に起因する種々の疾患, 例えば前立腺ガン, 脂漏, 痤瘡, 男性型脱毛症の治療に有用である。

本発明化合物の 5α -リダクターゼ阻害作用は, 以上に示すようにヒトの外陰部皮膚線維芽細胞 (HS27) を用いた 5α -リダクターゼ阻害活性 (in vitro) の試験により明らかである。

以下にその試験方法及び試験結果を掲記する。

(1) テストステロン- 5α -リダクターゼの調製

継代培養により集めたヒト生殖器皮膚線維芽細胞 (HS27) に 10mM トリス-塩酸緩衝液 (pH7.0) を加えてホモジナイズした後, ソニファイアードで 15 秒 × 3 回超音波処理に付した。溶液はさらに遠心分離後 (3000 回転で 10 分間), 得られた上清を酵素溶液とした。

(2) テストステロン- 5α -リダクターゼの阻害活性の測定

上記の酵素溶液 100 μ l に、 50mM トリス - 塩酸緩衝液 (pH5.0),
 ジチオスレイトール (最終濃度 1mM), NADPH (最終濃度 5mM),
 [4- 14 C] - テストステロン (最終濃度 1 μ M, 0.04 μ Ci) および
 数種類の濃度の本発明化合物を加え総量を 500 μ l とした。この混合
 5 液を 37 °C, 60 分間インキュベーション後、酢酸エチル 2.0ml を加え
 て酵素反応を停止させ、さらに担体としてテストステロン、ジヒドロ
 テストステロン、4-アンドロステン-3, 17-ジオン、5 α -アン
 ドロスタン-3 α , 17 β -ジオールを加えた。次いで遠心分離を行
 10 い、得られた上清 1.0ml を濃縮後シリカゲル薄層プレートにスパッ
 トし、酢酸エチル、シクロヘキサン (1:1) の混合液を用いて分離さ
 れた、4-アンドロステン-3, 17-ジオン、ジヒドロテストステロ
 ンおよび 5 α -アンドロスタン-3 α , 17 β -ジオールの各スポット
 15 をプレートより切り出して、液体シンチレーションカウンターで各々
 の放射活性を測定し、下記の式により阻害率を算出した。その結果か
 ら 50 % 阻害濃度を求め表 1 に示す。

$$\text{阻害率 (\%)} = \frac{B/A - B'/A'}{B/A} \times 100$$

A : TLC にスポットした全放射活性量

20 (本発明化合物を加えない場合)

B : ジヒドロテストステロンおよび 5 α -アンドロスタン-3 α , 17
 β -ジオールの放射活性量の合計

(本発明化合物を加えない場合)

A' : TLC にスポットした全放射活性量

25 (本発明化合物を加えた場合)

B' : ジヒドロテストステロンおよび 5 α -アンドロスタン-3 α ,
 17 β -ジオールの放射活性量の合計

(本発明化合物を加えた場合)

試験結果

本発明化合物の、ヒト HS27 を用いて測定した 5α -リダクターゼの阻害活性値を下表に示す。

	5α -リダクターゼ 阻害活性 (IC_{50} , nM)		5α -リダクターゼ 阻害活性 (IC_{50} , nM)	
5	ONO - 3805 (欧州公開特許公報 294, 035 号に記載の化合物)	834	実施例 29 (本発明化合物)	476
10	実施例 24 (本発明化合物)	294	実施例 51 (本発明化合物)	475
15	実施例 36 (本発明化合物)	338	実施例 30 (本発明化合物)	435
	実施例 39 (本発明化合物)	327	実施例 58 (本発明化合物)	277
	実施例 15 (本発明化合物)	532	実施例 61 (本発明化合物)	432

表より明らかな様に、本発明化合物はヒト HS27 を用いた 5α -リダクターゼ阻害活性の試験において高い活性を示すものであり、臨床上の高い有用性が期待できる。対照化合物は、欧州公開特許公報 294, 035 号に記載された化合物であり、治験 No. ONO - 3805 として医薬品としての開発が進められている化合物であるがそれと比較しても、本発明化合物は数倍効果が強く、又、毒性も非常に低いことより、医薬としての有用性の高い薬剤を提供し得ると考えられる。

さらに本発明化合物の中には持続性を有するものもある。

また、本発明化合物は、非ステロイド骨格を有するので、ステロイドホルモン誘導体から成る抗男性ホルモン剤にみられる様な副作用を有しない。

一般式（I）で示された化合物又はその塩の1種又は2種以上を有効成分として含有する製薬組成物は、通常製剤化に用いられる担体や賦形剤、その他の添加剤を用いて調製される。

5 製剤用の担体や賦形剤としては、固体又は液体状の非毒性医薬用物質が挙げられる。これらの例としては、たとえば乳糖、スアリン酸マグネシウム、スターチ、タルク、ゼラチン、寒天、ペンチン、アラビアゴム、オリーブ油、ゴマ油、カカオバター、エチレングリコール等やその他常用のものが例示される。

10 投与は錠剤、丸剤、カプセル剤、顆粒剤、液剤等による経口投与、あるいは静注、筋注等のに注射剤、坐剤、経皮等による非経口投与のいずれの形態であってもよい。投与量は症状、投与対象の年令、性別等を考慮して個々の場合に応じて適宜決定される。

15 経口投与の場合には、通常成人1日当たり、0.1～500mg好ましくは1～200mgであり、1日1回から数回投与される。又、症状によっては経皮投与される場合には通常1回に0.01～500mgの範囲で1日1回から数回投与される。但し、投与量はこれらに限定されるものではない。

処方例

つぎに、本発明化合物の医薬としての処方例を挙げる。

20 処方例1

錠 剤

	実施例24の化合物	20mg
	乳 糖	57mg
	コーンスター ^チ	38mg
25	ヒドロキシプロピルセルロース	4mg
	マグネシウム ステアレート	1mg
	総 量	120mg

実施例24の化合物20g、乳糖57g、コーンスター^チ38gを均一に混合する。次に10%ヒドロキシプロピルセルロース溶液40gを加え

て湿式造粒する。篩過後、乾燥する。得られた造粒物にマグネシウムステアレート1gを加えて混合する。7m/m5.6Rの臼杵を用いて打錠し錠剤とする。

処方例2

5 カプセル

実施例24の化合物	15mg
結晶セルロース	40mg
結晶乳糖	144mg
マグネシウム ステアレート	1mg
10 総量	200mg

実施例24の化合物15g、結晶セルロース40g、結晶乳糖144g、マグネシウム ステアレート 1gを均一に混合し、カプセル充填機で3号カプセルに充てんしカプセル剤とする。

(実施例)

15 つぎに、実施例により本発明の化合物およびその製造法を具体的に説明する。なお、参考例として、実施例で使用する原料化合物の製造例を説明する。

参考例 1

アルゴン気流下、2, 3-ジメチル-4-ニトロフェノール
20 (482mg, 2.89mmol) と1-(p-イソブチルフェニル)エチルプロマイド380mg (1.58mmol) のN, N-ジメチルホルムアミド溶液中に炭酸カリウム320mgを加え50°Cに加温、4時間攪拌した。エーテルを加え、水を加え分液した。有機層をさらに飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後減圧濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、ヘキサン:酢酸エチルの16:1の混液で溶出し、516mgの4-[1-(p-イソブチルフェニル)エトキシ]-2, 3-ジメチルニトロベンゼンの薄黄色の油状物を得た。

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 326 (M-1) ⁺

核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 0.89 (6H, d), 1.67 (3H, d),
 1.84 (1H, m), 2.32 (3H, s),
 2.44 (3H, s), 2.44 (2H, d),
 5.37 (1H, q), 6.61 (1H, d),
 7.12 (2H, d), 7.24 (2H, d),
 7.62 (1H, d)

参考例 2

10 参考例 1 と同様にして p- (3-メチル-3-フェニルブトキシ) ニトロベンゼンを得た。

原料化合物 : 3-メチル-3-フェニルブチルプロマイド, p-ニトロフェノール

理化学的性状

15 質量分析値 (m/z) : 285 (M⁺)

核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 1.40 (6H, s), 2.17 (2H, t),
 3.84 (2H, t), 6.73 (2H, d),
 7.16~7.39 (5H, m), 8.08 (2H, d)

参考例 3

参考例 1 と同様にしてエチル 4- [(o-ベンジルオキシカルボニル) フェノキシ] -2, 2-ジメチルブチレートを得た。

原料化合物 : ベンジル 2-ヒドロキシベンゾエート

理化学的性状

25 質量分析値 (m/z) : 371 (M+1) ⁺

核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 1.1~1.4 (9H, m), 2.04 (2H, t),
 3.9~4.2 (4H, m), 5.52 (2H, s),
 6.8~7.1 (2H, m), 7.2~7.6 (6H, m),

7. 78 (1 H, d d)

参考例 4

アルゴン気流下, 4-[1-(p-イソブチルフェニル)エトキシ]-2,3-ジメチルニトロベンゼン 1.20 g のエタノール (10 ml) 中に酸化白金 100 mg を加え, 水素置換し, 1 日攪拌した。白金を濾過し, 濾液を減圧留去し油状の 4-[1-(p-イソブチルフェニル)エトキシ]-2,3-ジメチルアニリンを 1.09 g を得た。

理化学的性状

10 質量分析値 (m/z) : 298 (M+1)⁺

核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 0.86 (6 H, d), 1.55 (3 H, d),
 1.68~1.96 (1 H, m), 2.06 (3 H, s),
 2.19 (3 H, s), 2.42 (2 H, d),
 3.34 (2 H, br), 5.06 (1 H, q),
 6.37 (1 H, d), 6.48 (1 H, d),
 7.06 (2 H, d), 7.26 (2 H, d)

参考例 5

アルゴン気流下, p-(3-メチル-3-フェニル)ブトキシニトロベンゼン 320 mg のエタノール 50 ml 中に 10% パラジウム炭素 50 mg を加え, 水素置換し, 水素の吸収が止むまで攪拌した。触媒を濾過し, 濾液を減圧留去し p-(3-メチル-3-フェニル)ブトキシアニリン 280 mg を得た。

理化学的性状

25 核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 1.39 (6 H, s), 2.11 (2 H, t),
 3.32 (2 H, br), 3.71 (2 H, t),
 6.59 (2 H, s), 7.21~7.37 (5 H, m)

参考例 6

参考例 5 と同様にして p - (4 - ヒドロキシ) プチルアニリンを得た。

原料化合物 : p - (4 - ヒドロキシ) プチルニトロベンゼン
理化学的性状

5 質量分析値 (M/z) : 165 (M⁺)

核磁気共鳴スペクトル (C D C 1₃, T M S 内部標準)

δ : 1. 51 ~ 1. 67 (4 H, m),
2. 44 ~ 2. 59 (2 H, m), 3. 62 (2 H, t),
6. 60 (2 H, d), 6. 96 (2 H d)

10 参考例 7

p - (p - イソブチルベンジルオキシ) アニリン 200 m g のメチレンクロライド 5 m l 溶液に, 氷冷下, 無水トリフルオロ酢酸 2 m l を滴下し, 室温まで温め, 20 分間攪拌した。反応液を減圧濃縮し, 残渣をアセトン 8 m l に溶解した。この溶液にヨウ化メチル 400 m g 15 と炭酸カリウム 200 m g を加え, 2 時間加熱還流した。反応液を減圧濃縮し, 残渣をメタノール 3 m l と 5 規定水酸化ナトリウム水溶液の混液に溶解し, 50 °C に昇温して, 12 時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し, 酢酸エチルで抽出した。抽出液を水, 飽和食塩水で順次洗浄後, 無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し, ヘキサン : 20 酢酸エチル (8 : 1) の混液で溶出し, p - (p - イソブチルベンジルオキシ) - N - メチルアニリン 130 m g を得た。

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 269 (M⁺)

25 核磁気共鳴スペクトル (C D C 1₃, T M S 内部標準)

δ : 0. 90 (6 H, d), 1. 85 (1 H, m),
2. 46 (2 H, d), 2. 78 (3 H, s),
2. 92 (1 H, m), 4. 82 (2 H, s),
6. 54 (2 H, m), 6. 85 (2 H, m),

6. 9 ~ 7. 4 (4 H, m)

参考例 8

5 - メチルサリチル酸 120 mg のメチレンクロライド 3 ml 溶液に, N, N - ジメチルホルムアミド 0.1 ml とオキザリルクロライド 360 mg を加え, 室温下 1 時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し, 得られた結晶状の残渣をメチレンクロライド 2 ml に溶解した。これを, 4 - (p - イソブチルベンジルオキシ) アニリン 200 mg, ピリジン 1 ml, メチレンクロライド 1 ml の溶液に氷冷下加え, 室温にまで昇温し, 40 分間攪拌した。反応液を減圧濃縮し, 酢酸エチルで抽出した。抽出液を 1 規定塩酸と飽和食塩水で順次洗浄後, 無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し, ヘキサン : 酢酸エチル (7 : 1) の混液で溶出し, 2 - ヒドロキシ - 4' - (p - イソブチルベンジルオキシ) - 5 - メチルベンズアニリド 110 mg を得た。

15 理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 390 (M+1) ⁺

核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 0.90 (6 H, d), 1.87 (1 H, m),
 2.34 (3 H, s), 2.48 (2 H, d),
 5.05 (2 H, s), 6.94 (1 H, d),
 7.02 (2 H, d), 7.28 (2 H, d),
 7.2 ~ 7.3 (2 H, m), 7.36 (2 H, d),
 7.48 (2 H, d), 7.83 (1 H, s),
 11.8 (1 H, s)

25 参考例 9

参考例 8 と同様にして 5 - クロロ - 2 - ヒドロキシ - 4' - (p - イソブチルベンジルオキシ) ベンズアニリドを得た。

原料化合物 : 5 - クロロサリチル酸

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 410 ($M+1$) $^+$

核磁気共鳴スペクトル ($CDCl_3$, TMS 内部標準)

δ : 0.91 (6H, d), 1.87 (1H, m),
 2.49 (2H, d), 5.05 (2H, s),
 5 6.9~7.1 (3H, m), 7.14 (2H, d),
 7.3~7.5 (6H, m), 7.78 (1H, s),
 12.0 (1H, s)

参考例 10

10 p- (p-イソブチルベンジルオキシ) アニリン 200mg, ト
 リエチルアミン 100mg, 5-メトキシサリチル酸 160mg,
 1-ヒドロキシベンゾトリアゾール 160mg のジメチルホルムア
 ミド 9ml 溶液に 1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)
 カルボジイミド塩酸塩 180mg を室温下加え 50°C にまで昇温し
 て 13 時間攪拌した。水を加えて反応を止め、反応液を酢酸エチル
 15 で希釈し、1 規定塩酸、水、飽和食塩水で順次洗浄後、無水硫酸ナ
 トリウムで乾燥した。減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラ
 ムクロマトグラフィーに付し、ヘキサン:酢酸エチル (5:1) の
 混液で溶出し、2-ヒドロキシ-4'--(p-イソブチルベンジル
 オキシ)-5-メトキシベンズアニリド 200mg を得た。

20 理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 406 ($M+1$) $^+$

核磁気共鳴スペクトル ($CDCl_3$, TMS 内部標準)

δ : 0.90 (6H, d), 1.86 (1H, m),
 2.46 (2H, d), 3.7~3.9 (4H, m),
 5.0 (2H, s), 6.8~7.5 (11H, m),
 7.80 (1H, s)

参考例 11

参考例 10 と同様にして 5-フルオロー-2-ヒドロキシ-4'--(p-イソブチルベンジルオキシ) ベンズアニリドを得た。

原料化合物：5-フルオロサリチル酸

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 394 (M+1)⁺

核磁気共鳴スペクトル (CDC1₃, TMS 内部標準)

5 δ : 0.92 (6H, d), 0.97 (1H, m),
 2.49 (2H, d), 5.05 (2H, s),
 6.9~7.1 (3H, m),
 7.1~7.3 (4H, m),
 7.35 (2H, d), 7.76 (1H, s),
10 11.73 (1H, s)

参考例 12

参考例 10 と同様にして 3-ヒドロキシ-4'--(p-イソブチルベンジルオキシ)ベンズアニリドを得た。

原料化合物：m-ヒドロキシ安息香酸

15 理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 376 (M+1)⁺

核磁気共鳴スペクトル (CDC1₃, TMS 内部標準)

20 δ : 0.91 (6H, d), 1.87 (1H, m),
 2.48 (2H, d), 5.02 (2H, s),
 6.96 (2H, d), 7.01 (1H, dd),
 7.15 (2H, d), 7.27 (1H, t),
 7.34 (3H, m), 7.40 (1H, d),
 7.61 (2H, d), 8.77 (1H, s),
 9.03 (1H, s)

25 参考例 13

参考例 10 と同様にして 4-ヒドロキシ-4'--(p-イソブチルベンジルオキシ)ベンズアニリドを得た。

原料化合物：p-ヒドロキシ安息香酸

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 376 (M+1)⁺

核磁気共鳴スペクトル (C D C 1₃, T M S 内部標準)

δ : 0. 90 (6 H, d), 1. 87 (1 H, m),
 2. 49 (2 H, d), 5. 04 (2 H, s),
 5 6. 9~7. 0 (4 H, m), 7. 18 (2 H, d),
 7. 3~7. 4 (2 H, dd), 7. 70 (2 H, d),
 8. 05 (2 H, dd), 9. 70 (1 H, s),
 9. 8~10. 0 (1 H, m)

参考例 14

10 参考例 10 と同様にしてエチル 4-[o-[N-[p-(p-イソブチルベンジルオキシ)フェニル]カルバモイル]フェノキシ] -2, 2-ジメチルブチレートを得た。

原料化合物 : o-(3-エトキシカルボニル-3-メチルブトキシ)安息香酸

15 理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 517 (M⁺)

核磁気共鳴スペクトル (C D C 1₃, T M S 内部標準)

δ : 0. 91 (6 H, d), 1. 18 (3 H, t),
 1. 32 (6 H, s), 1. 87 (1 H, m),
 20 2. 22 (2 H, t), 2. 48 (2 H, d),
 4. 09 (2 H, q), 4. 27 (2 H, t),
 5. 05 (2 H, s), 7. 02 (3 H, dd),
 7. 1~7. 2 (3 H, m), 7. 36 (2 H, d),
 7. 47 (1 H, t), 7. 64 (2 H, d),
 25 8. 29 (1 H, dd), 9. 74 (1 H, s)

参考例 15

参考例 10 と同様にしてエチル 4-[o-[N-[p-(p-イソブチルベンジルオキシ)フェニル]-N-メチルカルバモイル]フェノキシ]ブチレートを得た。

原料化合物：o-（3-エトキシカルボニルプロポキシ）安息香酸

理化学的性状

質量分析値（m/z）：504 (M+1)⁺

5 核磁気共鳴スペクトル (C D C 1₃，T M S 内部標準)

δ：0.90 (6 H, d), 1.1~1.3 (3 H, m),

1.7~2.3 (3 H, m),

2.4~2.6 (4 H, m),

3.17, 3.44 (合わせて3 H, 各s),

10 3.7~4.4 (4 H, m),

4.92, 5.05 (合わせて2 H, 各s),

6.6~7.7,

8.1~8.2 (合わせて12 H, 各m)

参考例 16

15 2-（3-エトキシカルボニルプロポキシ）安息香酸 1.12 g

のメチレンクロライド (12 m l) 溶液にアルゴン気流下N, N-ジメチルホルムアミド1滴を加え, さらにオキザリルクロライド1 m lを滴下した。反応液を室温に戻し, 2.5時間攪拌し, 減圧濃縮し,

o-（3-エトキシカルボニルプロポキシ）ベンゾイルクロライド

20 1.10 gを得た。このものをメチレンクロライド2 m lに溶解し,

4-[1-(p-イソブチルフェニル)エトキシ]-2,3-ジメチルアニリン1.09 g, ピリジン0.5 m l, メチレンクロライド10 m lの溶液に室温下加え2時間攪拌した。反応液を氷-1規定塩酸に注ぎ, エーテルで抽出し, 抽出液を水及び飽和食塩水で洗

25 い, 無水硫酸ナトリウムで乾燥し, 減圧留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し, ヘキサン:酢酸エチル (14:1~7:1) の混液で溶出して, エチル 4-[o-[N-[2,

3-ジメチル-4-(p-イソブチル-α-メチルベンジルオキシ)フェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブチレート1.75 gを得

た。

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 532 (M+1)⁺

核磁気共鳴スペクトル (CDC13, TMS 内部標準)

5 δ : 0. 89 (6H, d), 1. 21 (3H, t),
 1. 62 (3H, d), 1. 76~1. 89 (1H, m),
 2. 15~2. 25 (2H, m), 2. 23 (3H, s),
 2. 33 (3H, s), 2. 44~2. 52 (4H, m),
 4. 11 (2H, q), 4. 27 (2H, t),
 5. 27 (1H, q), 6. 65 (1H, d),
 7. 03 (1H, d), 7. 10~7. 32 (5H, m),
 7. 35 (1H, m), 7. 43~7. 51 (1H, m),
 8. 27 (1H, dd), 9. 28 (1H, s)

参考例 17

15 参考例 16 と同様にしてエチル 4-[o-[N-[p-(3-メチル-3-フェニルブトキシ)フェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブチレートを得た。

原料化合物 : p-(3-メチル-3-フェニルブトキシ)アニリン, o-(3-エトキシカルボニルプロポキシ)ベンゾイルクロライド

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 489 (M⁺)

核磁気共鳴スペクトル (CDC13, TMS 内部標準)

25 δ : 1. 23 (3H, t), 1. 42 (6H, s),
 2. 16 (2H, t), 2. 28 (2H, quin t),
 2. 56 (2H, t), 3. 78 (2H, t),
 4. 14 (2H, q), 4. 26 (2H, t),
 6. 77 (2H, d), 7. 01 (1H, d),
 7. 13 (1H, t), 7. 18~7. 50 (6H, m),

7. 54 (2 H, d), 8. 27 (1 H, dd),
9. 71 (1 H, s)

参考例 18

2-ヒドロキシ-4'-(p-イソブチルベンジルオキシ)-5
5-メチルベンズアニリド100mgの2-ブタノン10ml溶液に、
エチル 4-ブロモブチレート60mg, テトラブチルアンモニウムブロマイド10mg, 炭酸カリウム40mgを加え、1.5時間
加熱還流した。反応液を減圧濃縮し、酢酸エチルで抽出した。抽出
液を水と飽和食塩水で順次洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。
10 減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、ヘキサン：酢酸エチル(5:1)の混液で溶出し、エチル
4-[2-[N-[p-(p-イソブチルベンジルオキシ)フェニル]カルバモイル]-4-メチルフェノキシ]ブチレート110mg
を得た。

15 理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 504 (M+1)⁺

核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃, TMS内部標準)

δ : 0. 91 (6 H, d), 1. 24 (3 H, t),
1. 87 (1 H, m), 2. 27 (2 H, t),
2. 36 (3 H, s), 2. 49 (2 H, d),
2. 56 (2 H, t), 4. 14 (2 H, q),
4. 24 (2 H, t), 5. 04 (2 H, s),
6. 91 (1 H, d), 6. 98 (2 H, d),
7. 18 (2 H, d), 7. 26 (1 H, d),
25 7. 36 (2 H, d), 7. 62 (2 H, d),
8. 08 (1 H, s), 9. 78 (1 H, s)

参考例 19

参考例18と同様にしてエチル o-[N-[p-[p-(イソ
ブチルベンジルオキシ)フェニル]カルバモイル]フェノキシ]ア

セテートを得た。

原料化合物：2-ヒドロキシ-4'--(p-イソブチルベンジルオキシ)ベンズアニリド

理化学的性状

5 質量分析値 (m/z) : 462 (M+1)⁺

核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 0.92 (6H, d), 1.33 (3H, t),

1.87 (1H, m), 2.49 (2H, d),

4.37 (2H, q), 4.79 (2H, s),

10 5.05 (2H, s), 6.90 (1H, d),

7.00 (2H, d), 7.1~7.2 (3H, m),

7.37 (2H, d), 7.47 (1H, t),

7.85 (2H, d), 8.35 (1H, d),

10.3 (1H, s)

15 参考例 20

参考例 18 と同様にしてエチル m-[N-[p-[p-(イソブチルベンジルオキシ)フェニル]カルバモイル]フェノキシ]アセテートを得た。

原料化合物：3-ヒドロキシ-4'-(p-イソブチルベンジルオキシ)ベンズアニリド

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 462 (M+1)⁺

核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 0.91 (6H, d), 1.30 (3H, t),

1.87 (1H, m), 2.49 (2H, d),

4.29 (2H, q), 4.70 (2H, s),

5.05 (2H, s), 7.01 (2H, d),

7.11 (1H, d), 7.18 (2H, d),

7.3~7.5 (5H, m), 7.55 (2H, d),

7. 7 3 (1 H, s)

参考例 21

参考例 18 と同様にしてエチル 4-[m-[N-[p-(p-イソブチルベンジルオキシ)フェニル]カルバモイル]フェノキシ]

5 ブチレートを得た。

原料化合物：3-ヒドロキシ-4'-(p-イソブチルベンジルオキシ)ベンズアニリド

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 490 (M+1)⁺

10 核磁気共鳴スペクトル (CDC1₃, TMS 内部標準)

δ : 0.91 (6 H, d), 1.25 (3 H, t),
 1.86 (1 H, m), 2.13 (2 H, m),
 2.4~2.6 (4 H, m), 4.08 (2 H, t),
 4.17 (2 H, q), 5.04 (2 H, s),
 6.98 (2 H, d), 7.06 (1 H, d),
 7.18 (2 H, d), 7.3~7.5 (5 H, m),
 7.57 (2 H, d), 7.84 (1 H, s)

参考例 22

参考例 18 と同様にしてエチル 4-[4-クロロ-2-[N-[p-(p-イソブチルベンジルオキシ)フェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブチレートを得た。

原料化合物：5-クロロ-2-ヒドロキシ-4'-(p-イソブチルベンジルオキシ)ベンズアニリド

理化学的性状

25 質量分析値 (m/z) : 524 (M⁺)

核磁気共鳴スペクトル (CDC1₃, TMS 内部標準)

δ : 0.91 (6 H, d), 1.24 (3 H, t),
 1.87 (1 H, m), 2.29 (2 H, m),
 2.49 (2 H, d), 2.57 (2 H, t),

4. 15 (2H, q), 4. 25 (2H, t),
 5. 04 (2H, s), 6. 98 (3H, m),
 7. 18 (2H, d), 7. 3~7. 5 (3H, m),
 7. 59 (2H, d), 8. 25 (2H, d),
 5 9. 67 (1H, s)

参考例 23

参考例 18 と同様にしてエチル 4-[2-[N-[p-(p-イソブチルベンジルオキシ)フェニル]カルバモイル]-4-メトキシフェノキシ]ブチレートを得た。

10 原料化合物：2-ヒドロキシ-5-メトキシ-4'-(p-イソブチルベンジルオキシ)ベンズアニリド

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 520 (M+1)⁺

核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃, TMS 内部標準)

15 δ : 0. 91 (6H, d), 1. 23 (3H, t),
 1. 87 (1H, m), 2. 26 (2H, m),
 2. 49 (2H, d), 2. 56 (2H, t),
 3. 84 (3H, s), 4. 15 (2H, q),
 4. 22 (2H, t), 5. 04 (2H, s),
 20 6. 9~7. 1 (4H, m), 7. 18 (2H, d),
 7. 36 (2H, d), 7. 61 (2H, d),
 7. 84 (1H, d), 9. 89 (1H, s)

参考例 24

参考例 18 と同様にしてエチル 4-[4-フルオロ-2-[N-p-(p-イソブチルベンジルオキシ)フェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブチレートを得た。

原料化合物：5-フルオロ-2-ヒドロキシ-4'-(p-イソブチルベンジルオキシ)ベンズアニリド

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 508 (M+1) ⁺

核磁気共鳴スペクトル (C D C 1₃, T M S 内部標準)

δ : 0. 91 (6 H, d), 1. 23 (3 H, t),
 1. 87 (1 H, m), 2. 28 (2 H, m),
 5 2. 49 (2 H, d), 2. 56 (2 H, t),
 4. 15 (2 H, q), 4. 24 (2 H, t),
 5. 04 (2 H, s), 6. 9~7. 0 (3 H, m),
 7. 1~7. 2 (3 H, m), 7. 36 (2 H, d),
 7. 59 (2 H, d), 8. 00 (1 H, dd),
 10 9. 78 (1 H, s)

参考例 25

o- (3-エトキシカルボニルプロポキシ) 安息香酸 250 m g
 とメチレンクロライド 2 m l の溶液に、チオニルクロライド 4 m l
 を加え、2 時間加熱還流した。反応液を減圧濃縮し、o- (3-エ
 15 トキシカルボニルプロポキシ) ベンゾイルクロライド 270 m g を
 得た。これをメチレンクロライド 2 m l に溶解し、p- (p-イソ
 ブチルベンジルオキシ) アニリン 250 m g, ピリジン 0. 5 m l,
 メチレンクロライド 2 m l の溶液に室温下加え、20 分間攪拌した。
 反応液を水-1 規定塩酸の混液に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。抽
 20 出液を水、飽和食塩水でそれぞれ洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾
 燥し、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー
 に付し、ヘキサン:酢酸エチル (12:1~5:1) の混液で溶出
 し、エチル 4- [o- [p- (p-イソブチルベンジルオ
 キシ) フェニル] カルバモイル] フェノキシ] プチレート 430 m g
 25 を得た。

理化学的性状

核磁気共鳴スペクトル (C D C 1₃, T M S 内部標準)

δ : 0. 92 (6 H, d), 1. 24 (3 H, t),
 1. 80~1. 96 (1 H, m), 2. 25~2.

3.5 (2H, m), 2.50 (1H, d),
 2.58 (2H, t) 4.15 (2H, q),
 4.28 (2H, t), 5.04 (2H, s),
 7.00 (2H, ABq),
 5 7.00~7.04 (1H, m),
 7.12~7.17 (1H, m), 7.19 (2H, ABq),
 7.37 (2H, ABq),
 7.45~7.52 (1H, m),
 7.62 (2H, ABq), 8.29 (1H, dd),
 10 9.76 (1H, s)

参考例 26

2, 3-ジメチル-4-ニトロフェノール 890 mg, 1-(4-イソブチルフェニル) プチルプロマイド 1.72 g, テトラブチルアンモニウムプロマイド 50 mg 及び 2-ブタノン 30 ml の溶液に、炭酸カリウム 1.1 g を加え、3.5 時間加熱還流した。反応液を減圧濃縮し、得られた残渣を酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和炭酸水素ナトリウム溶液と飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、ヘキサン：トルエン (4:1) の混液で溶出し、2, 3-ジメチル-4-[1-(4-イソブチルフェニル) プトキシ]ニトロベンゼン 1.16 g を得た。

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : FAB 356 (M+1)⁺
 189 (base peak)

25 核磁気共鳴スペクトル (270 MHz, CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 0.87 (6H, d), 0.95 (3H, t),
 1.32~1.61 (2H, m),
 1.76~1.90 (2H, m),

1. 96~2.08 (1H, m), 2.36 (3H, s),
 2.44 (3H, s), 2.44 (2H, d),
 5.17 (1H, dd), 6.57 (1H, d),
 7.11 (2H, d), 7.20 (2H, d),
 5 7.59 (1H, d)

参考例 27

参考例 26 と同様にして 4-イソブチルベンジルオキシ-2-メチルニトロベンゼンを得た。

原料化合物：3-メチル-4-ニトロフェノール, 4-イソブチルベンジルプロマイド

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : GC-MS 299 (M⁺)

147 (base peak)

核磁気共鳴スペクトル (90 MHz, CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 0.91 (6H, d), 1.66~2.04 (1H, m),
 2.50 (2H, d), 2.62 (3H, s),
 5.09 (2H, s), 6.79~6.93 (2H, m),
 7.17 (2H, d), 7.33 (2H, d),
 8.07 (1H, dd)

参考例 28

参考例 26 と同様にして 2,3-ジメチル-4-(4-イソブチル)ベンジルオキシニトロベンゼンを得た。

原料化合物：4-イソブチルベンジルプロマイド, 2,3-ジメチル-4-ニトロフェノール

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : GC-MS 313 (M⁺)

147 (base peak)

核磁気共鳴スペクトル (90 MHz, CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 0. 91 (6 H, d), 1. 64~2. 06 (1 H, m),
 2. 27 (3 H, s), 2. 45 (3 H, s),
 2. 49 (2 H, d), 5. 11 (2 H, s),
 6. 79 (1 H, s), 7. 16 (2 H, d),
 5 7. 33 (2 H, d), 7. 75 (1 H, d)

参考例 29

参考例 26 と同様にして 4-(4-イソブチル- α -メチル)ベンジルオキシニトロベンゼンを得た。

原料化合物 : 4-イソブチル- α -メチルベンジルプロマイド, 4-ニトロフェノール

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : FAB (P o s.)

300 (M+1)⁺ 161 (base peak)

核磁気共鳴スペクトル (270 MHz, CDCl₃, TMS 内部
15 標準)

δ : 0. 87 (6 H, d), 1. 66 (3 H, d),
 1. 75~1. 91 (1 H, m), 2. 45 (2 H, d),
 5. 39 (1 H, q), 6. 92 (2 H, d),
 7. 14 (2 H, d), 7. 26 (2 H, d),
 20 8. 12 (2 H, d)

参考例 30

参考例 26 と同様にして 4-(α -エチル-4-イソブチル)ベンジルオキシニトロベンゼンを得た。

原料化合物 : α -エチル-4-イソブチルベンジルプロマイド,
25 4-ニトロフェノール

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : FAB (P o s.)

314 (M+1)⁺ 175 (base peak)

核磁気共鳴スペクトル (270 MHz, CDCl₃, TMS 内部

標準)

δ : 0. 90 (6 H, d), 1. 20 (3 H, t),
 1. 75~2. 10 (3 H, m), 2. 44 (2 H, d),
 5. 10 (1 H, t), 6. 91 (2 H, d),
 5 7. 17 (2 H, d), 7. 22 (2 H, d),
 8. 10 (2 H, d)

参考例 3 1

参考例 2 6 と同様にして 4-(4-イソブチル- α -メチル)ベンジルオキシ-2-メチルニトロベンゼンを得た。

10 原料化合物 : 4-イソブチル- α -メチルベンジルプロマイド,
 3-メチル-4-ニトロフェノール

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : FAB (Pos.)

314 (M+1)⁺ 161 (base peak)

15 核磁気共鳴スペクトル (90 MHz, CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 0. 86 (6 H, d), 1. 65 (3 H, d),
 1. 75~1. 90 (1 H, m), 2. 45 (2 H, d),
 2. 55 (3 H, s), 5. 37 (1 H, q),
 6. 73 (1 H, dd), 6. 78 (1 H, d),
 20 7. 14 (2 H, d), 7. 26 (2 H, d),
 7. 99 (1 H, d)

参考例 3 2

参考例 2 6 と同様にして 4-(α -エチル-4-イソブチル)ベンジルオキシ-2-メチルニトロベンゼンを得た。

25 原料化合物 : α -エチル-4-イソブチルベンジルプロマイド, 3-メチル-4-ニトロフェノール

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : FAB (Pos.)

328 (M+1)⁺ 175 (base peak)

核磁気共鳴スペクトル (270 MHz, CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 0.89 (6H, d), 0.99 (3H, t),

1.80~1.95 (2H, m),

5 1.96~2.09 (1H, m), 2.45 (2H, d),

2.56 (3H, s), 5.09 (1H, t),

6.73 (1H, dd), 6.79 (1H, d),

7.14 (2H, d), 7.23 (2H, d),

7.99 (1H, d)

10 参考例 3 3

参考例 2 6 と同様にして 4-(4-イソブチル-α-イソプロピル)ベンジルオキシニトロベンゼンを得た。

原料化合物 : 4-イソブチル-2-イソプロピルベンジルプロマイド, 4-ニトロフェノール

15 理化学的性状

質量分析値 (m/z) : FAB (Pos.)

328 (M+1)⁺ 189 (base peak)

核磁気共鳴スペクトル (90 MHz, CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 0.87 (6H, d), 0.90 (3H, d),

20 1.05 (3H, d), 1.68~1.99 (1H, m),

2.00~2.28 (1H, m), 2.44 (2H, d),

4.86 (1H, d), 6.88 (2H, d),

7.06 (2H, d), 7.21 (2H, d),

8.07 (2H, d), 3.10~3.60 (2H, br)

25 参考例 3 4

参考例 2 6 と同様にして 4-(4-イソブチル-α-イソプロピル)ベンジルオキシ-2-メチルニトロベンゼンを得た。

原料化合物 : 4-イソブチル-α-イソプロピルベンジルプロマイド, 3-メチル-4-ニトロフェノール

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : FAB (P o s .) 342 (M⁺)

核磁気共鳴スペクトル (C D C 1₃, T M S 内部標準)

δ : 0. 86 (6 H, d), 0. 89 (3 H, d),
 5 1. 04 (3 H, d), 1. 70~2. 18 (2 H, m),
 2. 44 (2 H, d), 2. 54 (3 H, s),
 4. 84 (1 H, d), 6. 64~6. 74 (2 H, m),
 7. 08 (2 H, d), 7. 23 (2 H, d),
 7. 94 (1 H, d)

10 参考例 35

参考例 26 と同様にして 3-クロロ-4-[1-(4-イソブチルフェニル)エトキシ]ニトロベンゼンを得た。

原料化合物 : 2-クロロ-4-ニトロフェノール

理化学的性状

15 質量分析値 (m/z) : 332 (M-1)⁺

核磁気共鳴スペクトル (C D C 1₃, T M S 内部標準)

δ : 0. 80 (6 H, d), 1. 65 (3 H, d),
 1. 5~2. 0 (1 H, m), 2. 37 (2 H, d),
 5. 37 (1 H, q), 6. 76 (1 H, d),
 20 6. 9~7. 3 (4 H, m), 7. 89 (1 H, d d),
 8. 19 (1 H, d)

参考例 36

参考例 26 と同様にして 4-(4-イソブチル-α-プロピル)ベンジルオキシ-2-メチルニトロベンゼンを得た。

25 原料化合物 : 1-ブロモ-1-(4-イソブチル)フェニルブタン,
 3-メチル-4-ニトロフェノール

理化学的性状

核磁気共鳴スペクトル (90 M H z, C D C 1₃, T M S 内部標準)

δ : 0. 87 (6 H, d), 0. 95 (3 H, t),

1. 2.6~1.56 (2H, m),
 1. 6.8~2.09 (3H, m), 2. 4.4 (2H, d),
 2. 5.4 (3H, s), 5. 1.4 (1H, dd),
 6. 6.3~6.75 (1H, m), 6. 7.5 (1H, s),
 5 5. 1.4 (1H, dd), 6. 6.3~6.75 (1H, m),
 6. 7.5 (1H, s), 7. 0.8 (2H, d),
 7. 2.0 (2H, d), 7. 9.5 (1H, d)

参考例 37

参考例 26 と同様にして 4-(4-イソブチル- α -プロピル)
 10 ベンジルオキシニトロベンゼンを得た。
 原料化合物: 1-ブロモ-1-(4-イソブチル)フェニルブタ
 ン, 4-ニトロフェノール

理化学的性状

核磁気共鳴スペクトル (90 MHz, CDCl₃, TMS 内部標準)
 15 δ : 0. 8.7 (6H, d), 0. 9.5 (3H, t),
 1. 2.6~1.64 (2H, m),
 1. 6.7~2.11 (3H, m), 2. 4.4 (2H, d),
 5. 1.6 (1H, dd), 6. 8.9 (2H, d),
 7. 0.9 (2H, d), 7. 2.1 (2H, d),
 20 8. 0.8 (2H, d)

参考例 38

参考例 26 と同様にして 4-(α , 4-ジイソブチル)ベンジル
 オキシ-2-メチルニトロベンゼンを得た。
 原料化合物: α , 4-ジイソブチルベンジルプロマイド, 3-メチ
 25 ル-4-ニトロフェノール

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : FAB (Pos.) 356 (M+1⁺)
 147 (base peak)

核磁気共鳴スペクトル (100 MHz, CDCl₃, TMS 内部標

準)

δ : 0. 86 (6 H, d), 0. 87 (3 H, d),
 0. 98 (3 H, d), 1. 52~2. 12 (4 H, m),
 2. 42 (2 H, d), 2. 53 (3 H, s),
 5 5. 18 (1 H, dd), 6. 70 (1 H, dd),
 6. 74 (1 H, s), 7. 08 (2 H, d),
 7. 20 (2 H, d), 7. 95 (1 H, d)

参考例 39

参考例 26 と同様にして 4-(α -ジイソブチル)ベンジル
10 オキシニトロベンゼンを得た。

原料化合物 : 2, 4-ジイソブチルベンジルプロマイド, 4-ニト
ロフェノール

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : FAB 340 (M-1)⁺
15 147 (base peak)

核磁気共鳴スペクトル (100 MHz, CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 0. 86 (6 H, d), 0. 88 (3 H, d),
 0. 97 (3 H, d), 1. 41~2. 09 (4 H, m),
 20 2. 42 (2 H, d), 5. 20 (1 H, dd),
 6. 87 (2 H, d), 7. 08 (2 H, d),
 7. 21 (2 H, d), 8. 07 (2 H, d)

参考例 40

参考例 26 と同様にして 2, 3-ジメチル-4-(α -エチル-
25 4-イソブチル)ベンジルオキシニトロフェノールを得た。

原料化合物 : α -エチル-4-イソブチルベンジルプロマイド, 2,
3-ジメチル-4-ニトロフェノール

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : FAB (Pos.) 342 (M+1)⁺

175 (base peak)

核磁気共鳴スペクトル (270 MHz, CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 0.86 (6H, d), 1.00 (3H, t),
 5 1.75~2.09 (3H, m), 2.37 (3H, s),
 2.43 (2H, d), 2.44 (3H, s),
 5.10 (1H, t), 6.56 (1H, d),
 7.11 (2H, d), 7.20 (2H, d),
 7.59 (1H, d)

10 参考例 4-1

参考例 2-6 と同様にして 2,3-ジメチル-4-(4-イソブチル-2-イソプロピル)ベンジルオキシニトロベンゼンを得た。

原料化合物 : 4-イソブチル-2-イソプロピルベンジルプロマイド, 2,3-ジメチル-4-ニトロフェノール

15 理化学的性状

質量分析値 (m/z) : m/e (FAB)

328 (M+1)⁺ 189 (base peak)

核磁気共鳴スペクトル (90 MHz, CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 0.87 (6H, d), 0.90 (3H, d),
 20 1.05 (3H, d), 1.68~1.99 (1H, m),
 2.00~2.28 (1H, m), 2.44 (2H, d),
 4.86 (1H, d), 6.88 (2H, d),
 7.06 (2H, d), 7.21 (2H, d),
 8.07 (2H, d)

25 参考例 4-2

参考例 2-6 と同様にして 5-ブロモ-2,3-ジメチル-4-(4-イソブチル-α-メチル)ベンジルオキシニトロベンゼンを得た。

原料化合物 : 4-イソブチル-α-メチルベンジルプロマイド, 6-ブロモ-2,3-ジメチル-4-ニトロフェノール

参考例 4 3

参考例 2 6 と同様にして 3, 5-ジメチル-4-(4-イソブチル- α -メチル)ベンジルオキシニトロベンゼンを得た。

原料化合物：4-イソブチル- α -メチルベンジルプロマイド, 2,

5 6-ジメチル-4-ニトロフェノール

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : FAB (P o s.)

326 (M-1)⁺ 161 (base peak)

核磁気共鳴スペクトル (400 MHz, CDCl₃, TMS 内部標準)

10 δ : 0.90 (6H, d), 1.69 (3H, d),
1.80~1.92 (1H, m), 2.17 (6H, s),
2.47 (2H, d), 4.99 (1H, q),
7.11 (2H, d), 7.23 (2H, d),
15 7.86 (2H, s)

参考例 4 4

参考例 2 6 と同様にして 4-(2, 4-ジイソブチル)ベンジルオキシ-2, 3-ジメチルニトロベンゼンを得た。

原料化合物：4-(α , 4-ジイソブチル)ベンジルプロマイド,

20 2, 3-ジメチル-4-ニトロフェノール

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : FAB (P o s.)

370 (M+1)⁺ 147 (base peak)

核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃, TMS 内部標準)

25 δ : 0.86 (6H, d), 0.93 (3H, d),
0.99 (3H, d), 1.52~1.67 (1H, m),
1.77~1.90 (2H, m),
1.98~2.09 (1H, m), 2.31 (3H, s),
2.44 (3H, s), 2.44 (2H, d),

5. 22 (1H, dd), 6. 57 (1H, d),
 7. 11 (2H, d), 7. 21 (2H, d),
 7. 59 (1H, d)

参考例 45

5 参考例 26 と同様にして 4-(4-イソブチル- α -メチルベンジルオキシ)-2, 6-ジメチルニトロベンゼンを得た。

原料化合物：4-ニトロ-3, 5-ジメチルフェノール
 理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 327 (M⁺)

10 核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 0. 89 (6H, d), 1. 62 (3H, d),
 1. 72~2. 00 (1H, m), 2. 24 (6H, s),
 2. 47 (2H, d), 5. 31 (1H, q),
 6. 57 (2H, s), 7. 08~7. 31 (4H, m)

15 参考例 46

参考例 26 と同様にして 4-(4-イソブチル-2-メチルベンジルオキシ)-2, 3, 5-トリメチルニトロベンゼンを得た。

原料化合物：4-ニトロ-2, 3, 6-トリメチルフェノール

理化学的性状

20 質量分析値 (m/z) : 340 (M+1)⁺

核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 0. 90 (6H, d), 1. 65 (3H, d),
 1. 86 (1H, m), 2. 09 (3H, s),
 2. 13 (3H, s), 2. 33 (3H, s),
 2. 47 (2H, m), 4. 89 (1H, m),
 7. 11~7. 12 (2H, m),
 7. 22~7. 26 (2H, m), 7. 49 (1H, s)

参考例 47

1-(4-イソブチルフェニル)エタノール 1. 12 g, 3-エ

チル-4-ニトロフェノール0.87g, トリフェニルホスフィン1.64gとTHF 20mlの溶液に氷冷下, 1.7N-ジイソブロピルアゾジカルボキシレートTHF溶液3.7mlを加え, 室温で3時間攪拌した。

5 反応液の溶媒を減圧下に留去し, 得られた油状物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(シリカゲル100g使用)に付し, ヘキサン:酢酸エチル:9:1の混液で溶出して3-エチル-4-ニトロ[1-(4-イソブチルフェニル)エトキシ]ベンゼン0.83gを得た。

10 理化学的性状

質量分析値(m/z): 327 (M⁺)

核磁気共鳴スペクトル(CDC13, TMS内部標準)

δ: 0.91(6H, d), 1.19(3H, t),
1.65(2H, d), 1.88(1H, m),

15 2.44(3H, d), 2.80(2H, q),
5.35(1H, g), 6.77(2H, m),

7.20(m, 4H), 7.90(1H, d)

参考例 48

N-プロピル-4-イソブチルアニリン780mg,

20 4-ニトロベンジルプロマイド970mg, ヨウ化カリウム50mg及び2-ブタノン50mlの溶液に, 炭酸カリウム850mgを加え, 10時間加熱還流した。反応液を減圧濃縮し, 得られた残渣を酢酸エチルで抽出した。抽出液を水と飽和食塩水で洗浄後, 無水硫酸ナトリウムで乾燥し, 減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し, ヘキサン:酢酸エチル(95:5)の混液で溶出し, N-(4-ニトロベンジル)-N-プロピル-4-イソブチルアニリン1.45gを得た。

理化学的性状

質量分析値(m/z): 326 (M⁺)

核磁気共鳴スペクトル (C D C 1₃ , T M S 内部標準)

δ : 0. 8 ~ 1. 0 (9 H, m),
 1. 6 ~ 1. 8 (3 H, m), 2. 3 6 (2 H, s),
 3. 3 4 (2 H, s), 4. 5 9 (2 H, s),
 6. 5 6 (2 H, s), 6. 9 7 (2 H, s),
 5 7. 4 1 (2 H, s), 8. 1 7 (2 H, s)

参考例 4 9

参考例 4 8 と同様にして N - (4 - ニトロベンジル) - N, 4 - ジイソブチルアニリンを得た。

原料化合物 : N, 4 - ジイソブチルアニリン

10 理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 340 (M⁺)

核磁気共鳴スペクトル (C D C 1₃ , T M S 内部標準)

δ : 0. 8 7 (6 H, d), 0. 9 6 (6 H, d),
 1. 7 7 (1 H, m), 2. 1 2 (1 H, m),
 15 2. 3 4 (2 H, d), 3. 2 1 (2 H, d),
 4. 6 3 (2 H, s), 6. 5 4 (2 H, d),
 6. 9 4 (2 H, d), 7. 3 5 (2 H, d),
 8. 1 4 (2 H, d)

参考例 5 0

参考例 4 8 と同様にして N - エチル - N - (4 - ニトロベンジル) - 4 - イソブチルアニリンを得た。

原料化合物 : N - エチル - 4 - イソブチルアニリン

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 312 (M⁺)

25 核磁気共鳴スペクトル (C D C 1₃ , T M S 内部標準)

δ : 0. 8 5 (6 H, d), 1. 1 9 (3 H, t),
 1. 6 ~ 2. 0 (1 H, m), 1. 1 4 (2 H, d),
 3. 4 6 (2 H, q), 4. 5 4 (2 H, s),
 6. 5 6 (2 H, d t), 6. 9 6 (2 H, d t),

7. 41 (2H, dt), 8. 16 (2H, dt)

参考例 5 1

参考例 4 8 と同様にして 4-イソブチル-N-メチル-N-(3-メチル-4-ニトロベンジル) アニリンを得た。

5 原料化合物：4-イソブチル-N-メチルアニリン

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 312 (M⁺)

核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 0. 88 (6H, d), 1. 80 (1H, m),

10 2. 18 (2H, d), 2. 58 (3H, s),

2. 99 (3H, s), 4. 50 (2H, s),

6. 6~6. 8 (2H, m),

6. 9~7. 1 (2H, m),

7. 1~7. 3 (2H, m), 7. 95 (1H, d)

15 参考例 5 2

参考例 4 8 と同様にして 4-イソブチル-N-メチル-N-(2-メチル-3-ニトロベンジル) アニリンを得た。

原料化合物：4-イソブチル-N-メチルアニリン

理化学的性状

20 質量分析値 (m/z) : 312 (M⁺)

核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 0. 89 (6H, d), 1. 80 (1H, m),

2. 38 (2H, d), 2. 42 (3H, s),

4. 47 (2H, s), 6. 5~6. 7 (2H, m),

25 3. 01 (3H, s), 6. 9~7. 1 (2H, m),

7. 2~7. 5 (2H, m), 7. 6~7. 8 (1H, m)

参考例 5 3

4-イソブチル安息香酸 890 mg とメチレンクロライド 15 ml の溶液に、氷冷下 N₂、N-ジメチルホルムアミド 0. 1 ml と塩化オ

キサリル 1.5 m l を加えた。室温にまで昇温し、2時間攪拌した後、減圧濃縮した。得られた残渣をメチレンクロライド 3 m l に溶解し、その溶液を氷冷下、4-ニトロアニリン 690 mg、ピリジン 3 m l 及びメチレンクロライド 3 m l の混液に滴下した後、室温にまで昇温して 3.5 時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、得られた残渣を酢酸エチルで抽出した。抽出液を水と飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。得られた結晶性残渣をイソプロパノールから再結晶することにより、4-イソブチル-N-(4-ニトロフェニル)ベンズアミド 790 mg を得た。

10 理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 298 (M⁺)

核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 0.92 (6H, d), 1.91 (1H, m),
2.56 (2H, d), 7.2~7.4 (2H, m),
15 7.7~8.0 (4H, m),
8.1~8.3 (3H, m)

参考例 54

参考例 53 と同様にして 4-イソブチル-N-(4-ニトロフェニル)アセチルアニリドを得た。

20 原料化合物 : 4-イソブチルアニリン

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 312 (M⁺)

核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 0.83 (6H, d), 1.78 (1H, m),
2.38 (2H, d), 3.82 (2H, s),
25 7.07 (2H, d), 7.48 (2H, d),
7.61 (2H, d), 8.20 (2H, d),
10.19 (1H, s)

参考例 55

アルゴン気流下、N-(4-イソブチルフェニル)-4-ニトロフェニルアセトアミド620mgとテトラヒドロフラン6mlの溶液に、1M-ボラン-テトラヒドロフラン錯体テトラヒドロフラン溶液6mlを滴下し、室温で1日攪拌した。氷冷下メタノールと濃5 塩酸を順次加えて反応を止め、5規定水酸化ナトリウム水溶液で中和し、減圧濃縮した。得られた残渣を酢酸エチルで抽出した。抽出液を水と飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、ヘキサン：酢酸エチル(6:1)の混液で溶出し、N-(410 -ニトロフェネチル)-4-イソブチルアニリン520mgを得た。

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 298 (M⁺)

核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 0.88 (6H, d), 1.79 (1H, m),
 15 2.37 (2H, d), 3.04 (2H, t),
 3.45 (3H, m), 6.5~6.6 (2H, m),
 6.9~7.1 (2H, m),
 7.3~7.5 (2H, m),
 8.1~8.3 (2H, m)

参考例 56

参考例55と同様にしてN-(4-イソブチルベンジル)-4-ニトロアニリンを得た。

原料化合物：4-イソブチル-N-(4-ニトロフェニル)ベンズアミド

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 285 (M+1)⁺

核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 0.90 (6H, d), 1.85 (1H, m),
 2.47 (2H, d), 4.37 (2H, d),

4. 84 (1 H, m), 6. 5~6. 7 (2 H, m),
 7. 0~7. 4 (4 H, m),
 8. 0~8. 2 (2 H, m)

参考例 5 7

5 N-(4-ニトロベンジル)-4-イソブチルアニリン 340 mg
 とギ酸 3 ml の溶液に 35% ホルムアルデヒド液 3 ml を加え, 100
 °C に加温し, 45 分間搅拌した。反応液を氷水に注ぎ, 炭酸カリウ
 ムで中和した後, クロロホルムで抽出した。抽出液を飽和食塩水で
 洗浄し, 無水硫酸ナトリウムで乾燥後, 溶媒を減圧下に留去した。
 10 得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し, ヘキ
 サン: 酢酸エチル (9:1) の混液で溶出し, N-メチル-N-(4
 -ニトロベンジル)-4-イソブチルアニリン 190 mg を得た。

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 298 (M⁺)

15 核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃, TMS 内部標準)
 δ : 0. 89 (6 H, d), 1. 6~2. 0 (1 H, m),
 2. 37 (2 H, d), 3. 01 (3 H, s),
 4. 56 (2 H, s), 6. 69 (2 H, dt),
 7. 00 (2 H, dt), 7. 40 (2 H, d),
 20 8. 16 (2 H, dt)

参考例 5 8

参考例 5 7 と同様にして N-(4-イソブチルベンジル)-N-
 メチル-4-ニトロアニリンを得た。

原料化合物: N-(4-イソブチルベンジル)-4-ニトロアニリ

25 ン

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 299 (M+1)⁺核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 0. 88 (6 H, d), 1. 84 (1 H, m),

2. 45 (2 H, d), 3. 16 (3 H, s),
 4. 63 (2 H, s), 6. 6~6. 8 (2 H, m),
 7. 0~7. 2 (4 H, m),
 8. 0~8. 2 (2 H, m)

5 参考例 59

参考例 57 と同様にして 4-イソブチル-N-メチル-N-(4-ニトロフェネチル) アニリンを得た。

原料化合物：4-イソブチル-N-(4-ニトロフェネチル) アニリン

10 理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 312 (M⁺)

核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 0. 88 (6 H, d), 1. 80 (1 H, m),
 2. 38 (2 H, d), 2. 85 (3 H, s),
 15 2. 98 (2 H, d), 3. 58 (2 H, t),
 6. 6~6. 8 (2 H, m),
 6. 9~7. 1 (2 H, m),
 7. 1~7. 3 (2 H, m),
 8. 1~8. 3 (2 H, m)

20 参考例 60

アルゴン気流下, 2-メチル-4-ニトロアニリン 1. 52 g, ピリジン 6 ml 及びメチレンクロライド 6 ml の混合溶液に, 氷冷下 2-(3-エトキシカルボニルプロポキシ) ベンゾイルクロライド 2. 4 g とメチレンクロライド 6 ml の溶液を滴下し, 室温で 16 時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し, 得られた残渣を酢酸エチルで抽出した。抽出液を 1 規定塩酸と飽和食塩水で洗浄し, 無水硫酸ナトリウムで乾燥し, 減圧濃縮し, 得られた結晶性残渣をエタノールから再結晶することにより, エチル 4-[2-[N-(2-メチル-4-ニトロフェニル)カルバモイル]フェノキシ]ブチレート

2. 92 gを得た。

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 387 (M+1) ⁺

核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃, TMS 内部標準)

5 δ : 1. 23 (3H, t), 2. 1~2. 7 (7H, m),
 4. 12 (2H, q), 4. 39 (2H, t),
 7. 0~7. 3 (2H, m),
 7. 4~7. 7 (1H, m),
 8. 0~8. 4 (3H, m),
 8. 5~8. 7 (1H, m), 9. 89 (1H, s)

10

参考例 61

アルゴン気流下, 2, 3-ジメチル-4-[1-(4-イソブチルフェニル)ブトキシ]ニトロベンゼン1. 23 gのエタノール (50 ml) 溶液に, 酸化白金150 mgを加え, 水素置換した後,

15 室温で3時間攪拌した。触媒を濾去し, 濾液を減圧濃縮することにより2, 3-ジメチル-4-[1-(4-イソブチルフェニル)ブトキシ]アニリン1. 11 gを得た。

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : FAB (Pos.)

20 326 (M+1) ⁺ 137 (base peak)

核磁気共鳴スペクトル (90 MHz, CDCl₃, TMS 内部標準)

25 δ : 0. 88 (6H, d), 0. 91 (3H, t),
 1. 24~2. 10 (5H, m),
 1. 70~2. 50 (2H, br),
 2. 08 (3H, s), 2. 23 (3H, s),
 2. 43 (2H, d), 4. 91 (1H, dd),
 6. 37 (3H, s), 7. 05 (2H, d),
 7. 22 (2H, d)

参考例 62

参考例 6 1 と同様にして 4 - イソブチルベンジルオキシ - 2 - メチルアニリンを得た。

原料化合物：4 - イソブチルベンジルオキシ - 2 - メチルニトロベンゼン

5 理化学的性状

質量分析値 (m/z) : FAB 269 (M⁺)

154 (base peak)

核磁気共鳴スペクトル (270 MHz, CDCl₃, TMS 内部標準)

10 δ : 0. 89 (6 H, d), 1. 77~1. 91 (1 H, m),
2. 05 (3 H, s), 2. 48 (2 H, d),
3. 32~3. 52 (2 H, br),
4. 98 (2 H, s), 6. 68~6. 84 (3 H, m),
7. 16 (2 H, d), 7. 32 (2 H, d)

15 参考例 6 3

参考例 6 1 と同様にして 2, 3 - ジメチル - 4 - (4 - イソブチル) ベンジルオキシアニリンを得た。

原料化合物：2, 3 - ジメチル - 4 - (4 - イソブチル) ベンジルオキシニトロベンゼン

20 理化学的性状

質量分析値 (m/z) : FAB 283 (M⁺)

136 (base peak)

核磁気共鳴スペクトル (270 MHz, CDCl₃, TMS 内部標準)

25 δ : 0. 91 (6 H, d), 1. 78~1. 94 (1 H, m),
2. 12 (3 H, s), 2. 23 (3 H, s),
2. 48 (2 H, d), 3. 37 (2 H, br s),
4. 95 (2 H, s), 6. 53 (1 H, d),
6. 70 (1 H, d), 7. 16 (2 H, d),

7. 3 6 (2 H, d)

参考例 6 4

参考例 6 1 と同様にして 4-(4-イソブチル- α -メチル) ベンジルオキシアニリンを得た。

5 原料化合物 : 4-(4-イソブチル- α -メチル) ベンジルオキシニトロベンゼン

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : EI 269 (M^+)

109 (base peak)

10 核磁気共鳴スペクトル (100 MHz, CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 0.86 (6 H, d), 1.55 (3 H, d),
1.64~2.03 (1 H, m),

2.20~2.52 (2 H, br),

15 2.43 (2 H, d), 5.12 (1 H, q),
6.52 (2 H, d), 6.70 (2 H, d),
7.07 (2 H, d), 7.25 (2 H, d)

参考例 6 5

参考例 6 1 と同様にして 4-(α -エチル-4-イソブチル) ベンジルオキシアニリンを得た。

原料化合物 : 4-(α -エチル-4-イソブチル) ベンジルオキシニトロベンゼン

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : EI 283 (M^+)

25 109 (base peak)

核磁気共鳴スペクトル (100 MHz, CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 0.86 (6 H, d), 0.95 (3 H, t),

1.64~2.05 (3 H, m), 2.42 (2 H, d),

3. 00~3.60 (2H, b r),
 4. 83 (1H, t), 6. 51 (2H, d),
 6. 68 (2H, d), 7. 06 (2H, d),
 7. 21 (2H, d)

5 参考例 6 6

参考例 6 1 と同様にして 4-(4-イソブチル- α -メチル) ベンジルオキシ-2-メチルアニリンを得た。

原料化合物：4-(4-イソブチル- α -メチル) ベンジルオキシ-2-メチルニトロベンゼン

10 理化学的性状

質量分析値 (m/z) : EI 283 (M⁺)
 123 (base peak)

核磁気共鳴スペクトル (100MHz, CDCl₃, TMS 内部標準)

15 δ : 0. 87 (6H, d), 1. 55 (3H, d),
 1. 64~2. 00 (1H, m), 2. 07 (3H, s),
 2. 42 (2H, d), 3. 96~4. 64 (2H, b r),
 5. 12 (1H, q), 6. 51~6. 54 (2H, m),
 6. 62~6. 64 (1H, m), 7. 07 (2H, d),
 20 7. 26 (2H, d)

参考例 6 7

参考例 6 1 と同様にして 4-(α -エチル-4-イソブチル) ベンジルオキシ-2-メチルアニリンを得た。

原料化合物：4-(α -エチル-4-イソブチル) ベンジルオキシ-2-メチルニトロベンゼン

25 理化学的性状

質量分析値 (m/z) : EI 297 (M⁺)
 123 (base peak)

核磁気共鳴スペクトル (100MHz, CDCl₃, TMS 内部標準)

準)

δ : 0. 86 (6 H, d), 0. 95 (3 H, t),
 1. 71~1. 99 (1 H, m), 2. 06 (3 H, s),
 2. 43 (2 H, d), 3. 08~3. 60 (2 H, b r),
 5 4. 83 (1 H, t), 6. 49~6. 51 (2 H, m),
 6. 60~6. 66 (1 H, m), 7. 06 (2 H, d),
 7. 22 (2 H, d)

参考例 6 8

参考例 6 1 と同様にして 4-(4-イソブチル- α -イソプロピ
10 ル) ベンジルオキシアニリンを得た。

原料化合物 : 4-(4-イソブチル- α -イソプロピル) ベンジ
ルオキシニトロベンゼン

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : FAB 297 (M^+) (base peak)

15 核磁気共鳴スペクトル (90 MHz, CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 0. 86 (3 H, d), 0. 87 (6 H, d),
 1. 04 (3 H, d), 1. 60~2. 20 (2 H, m),
 2. 43 (2 H, d), 4. 60 (1 H, d),
 6. 51 (2 H, d), 6. 67 (2 H, d),
 20 7. 05 (2 H, d), 7. 20 (2 H, d)

参考例 6 9

参考例 6 1 と同様にして 4-(4-イソブチル- α -イソプロピ
ル) ベンジルオキシ-2-メチルアニリンを得た。

原料化合物 : 4-(4-イソブチル- α -イソプロピル) ベンジ
ルオキシ-2-メチルニトロベンゼン

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : FAB 312 ($M+1$)⁺

189 (base peak)

核磁気共鳴スペクトル (270 MHz, CDCl₃, TMS 内部標

準)

δ : 0. 83 (3H, d), 0. 84 (6H, d),
 1. 01 (3H, d), 1. 68~2. 16 (2H, m),
 2. 04 (3H, s), 2. 41 (2H, d),
 5 3. 10~3. 30 (2H, br),
 4. 59 (1H, d), 6. 46~6. 48 (2H, m),
 6. 57~6. 63 (1H, m),
 7. 03 (2H, d), 7. 18 (2H, d)

参考例 70

10 参考例 61 と同様にして 4-(4-イソブチル- α -プロピル)
 ベンジルオキシ-2-メチルアニリンを得た。
 原料化合物: 4-(4-イソブチル- α -プロピル) ベンジルオ
 キシ-2-メチルニトロベンゼン

理化学的性状

15 質量分析値 (m/z) : EI 311 (M^+)
 123 (base peak)
 核磁気共鳴スペクトル (90 MHz, CDCl₃, TMS 内部標準)
 δ : 0. 88 (6H, d), 0. 92 (3H, t),
 1. 13~2. 04 (5H, m),
 20 2. 00~2. 80 (2H, br),
 2. 08 (3H, s), 2. 43 (2H, d),
 4. 91 (1H, dd), 6. 50~6. 61 (3H, m),
 7. 06 (2H, d), 7. 22 (2H, d)

参考例 71

25 参考例 61 と同様にして 4-(4-イソブチル- α -プロピル)
 ベンジルオキシアニリンを得た。
 原料化合物: 4-(4-イソブチル- α -プロピル) ベンジルオキ
 シニトロベンゼン

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : EI 297 (M⁺)
109 (base peak)

核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃, TMS 内部標準)

5 δ : 0. 88 (6H, d), 0. 92 (3H, t),
1. 27~2. 08 (7H, m), 2. 42 (2H, d),
4. 89 (1H, dd), 6. 52 (2H, d),
6. 68 (2H, d), 7. 06 (2H, d),
7. 22 (2H, d)

参考例 7 2

10 参考例 6 1 と同様にして 4-(α , 4-ジイソブチル) ベンジル
オキシ-2-メチルアニリンを得た。
原料化合物 : 4-(α , 4-ジイソブチル) ベンジルオキシ-2-
メチルニトロベンゼン

理化学的性状

15 質量分析値 (m/z) : FAB (Pos.)
326 (M+1)⁺ 123 (base peak)
核磁気共鳴スペクトル (90 MHz, CDCl₃, TMS 内部標準)
δ : 0. 84~1. 00 (12H, m),
1. 40~2. 10 (4H, m), 2. 07 (3H, s),
2. 43 (2H, d), 2. 90~3. 30 (2H, br)
4. 97 (1H, dd), 6. 49 (1H, d),
6. 50 (1H, s), 6. 60 (1H, d),
7. 06 (2H, d), 7. 23 (2H, d)

参考例 7 3

25 参考例 6 1 と同様にして 4-(α , 4-ジイソブチル) ベンジル
オキシアニリンを得た。
原料化合物 : 4-(α , 4-ジイソブチル) ベンジルオキシニトロ
ベンゼン

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : FAB (P o s.)

312 (M+1)⁺ 147 (base peak)

核磁気共鳴スペクトル (270 MHz, CDCl₃, TMS 内部標準)

5 δ : 0. 86 (6H, d), 0. 92 (3H, d),
0. 95 (3H, d), 1. 46~1. 57 (1H, m),
1. 78~1. 99 (3H, m), 2. 42 (2H, d),
3. 00~3. 60 (2H, br), 4. 98 (1H, dd),
6. 64 (2H, d), 6. 88 (2H, d),
10 7. 09 (2H, d), 7. 24 (2H, d)

参考例 74

参考例 61 と同様にして 2, 3-ジメチル-4-(α -エチル-4-イソブチルベンジルオキシアニリンを得た。

原料化合物 : 2, 3-ジメチル-4-(α -エチル-4-イソブチル) ベンジルオキシニトロベンゼン

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : FAB (P o s.)

312 (M+1)⁺ 137 (base peak)

核磁気共鳴スペクトル (270 MHz, CDCl₃, TMS 内部標準)

20 δ : 0. 87 (6H, d), 0. 95 (3H, t),
1. 69~2. 10 (3H, m), 2. 07 (3H, s),
2. 23 (3H, s), 2. 43 (2H, d),
4. 84 (1H, t), 6. 37 (2H, s),
7. 06 (2H, d), 7. 22 (2H, d),
25 2. 60~3. 20 (2H, br)

参考例 75

参考例 61 と同様にして 2, 3-ジメチル-4-(4-イソブチル- α -イソブロピル) ベンジルオキシアニリンを得た。

原料化合物：2, 3-ジメチル-4-(4-イソブチル- α -イソプロピル)ベンジルオキシニトロベンゼン

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : FAB (P o s.)

5 326 (M+1)⁺ 189 (base peak)

核磁気共鳴スペクトル (270MHz, CDCl₃, TMS内部標準)

δ : 0.87 (6H, d), 0.91 (3H, d),
 1.02 (3H, d), 1.75~1.89 (1H, m),
 10 2.05~2.18 (1H, m), 2.08 (3H, s),
 2.26 (3H, s), 3.24 (2H, br),
 4.71 (1H, d), 6.35 (2H, s),
 7.07 (2H, d), 7.18 (2H, d)

参考例 76

15 参考例 61 と同様にして 3, 5-ジメチル-4-(4-イソブチル- α -メチル)ベンジルオキシアニリンを得た。

原料化合物：3, 5-ジメチル-4-(4-イソブチル- α -メチル)ベンジルオキシニトロベンゼン

理化学的性状

20 質量分析値 (m/z) : FAB (P o s.)

298 (M+1)⁺ 161 (base peak)

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃, TMS内部標準)

δ : 0.90 (6H, d), 1.59 (3H, d),
 1.81~1.91 (1H, m), 2.02 (6H, s),
 2.46 (2H, d), 3.38 (2H, br),
 4.77 (1H, q), 6.31 (2H, s),
 7.10 (2H, d), 7.27 (2H, q)

参考例 77

参考例 6 1 と同様にして 4 - (α , 4 - ジイソブチル) ベンジルオキシ - 2 , 3 - ジメチルアニリンを得た。

原料化合物 : 4 - (α , 4 - ジイソブチル) ベンジルオキシ - 2 , 3 - ジメチルニトロベンゼン

5 理化学的性状

質量分析値 (m/z) : F A B (P o s .)

340 (M + 1)⁺ 147 (base peak)

核磁気共鳴スペクトル (C D C 1₃ , T M S 内部標準)

δ : 0. 84 ~ 0. 99 (12 H, m) ,

10 1. 33 ~ 2. 10 (4 H, m) ,

2. 00 ~ 2. 40 (2 H, b r) ,

2. 07 (3 H, s) , 2. 22 (3 H, s) ,

2. 42 (2 H, d) , 4. 96 (1 H, d d) ,

6. 36 (2 H, s) , 7. 05 (2 H, d) ,

15 7. 21 (2 H, d)

参考例 7 8

参考例 6 1 と同様にして 4 - [(4 - イソブチル - N - メチルアニリノ) メチル] アニリンを得た。

原料化合物 : N - メチル - N - (4 - ニトロベンジル) - 4 - イソブチルアニリン

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 268 (M⁺)

核磁気共鳴スペクトル (C D C 1₃ , T M S 内部標準)

δ : 0. 97 (6 H, d) , 1. 6 ~ 2. 0 (1 H, m) ,

25 2. 35 (2 H, d) , 2. 88 (3 H, s) ,

4. 34 (2 H, s) , 6. 5 ~ 6. 8 (4 H, m) ,

6. 9 ~ 7. 1 (4 H, m)

参考例 7 9

参考例 6 1 と同様にして 4 - [(N - エチル - 4 - イソブチルア

ニリノ) メチル] アニリンを得た。

原料化合物 : N - メチル - N - (4 - ニトロベンジル) - 4 - イソ
ブチルアニリン

理化学的性状

5 質量分析値 (m/z) : 282 (M⁺)

核磁気共鳴スペクトル (CDC₁₃, TMS 内部標準)

δ : 0.87 (6H, d), 1.13 (3H, t),
1.6~2.0 (1H, m), 1.33 (2H, d),
3.38 (2H, q), 3.2~3.8 (2H, m),
4.35 (2H, s), 6.5~6.7 (4H, m),
6.9~7.2 (4H, m)

参考例 80

参考例 61 と同様にして 4 - [(N, 4 - ジイソブチルアニリノ)
メチル] アニリンを得た。

15 原料化合物 : N - (4 - ニトロベンジル) - N, 4 - ジイソブチ
ルアニリン

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 310 (M⁺)

核磁気共鳴スペクトル (CDC₁₃, TMS 内部標準)

20 δ : 0.86 (6H, d), 0.94 (6H, d),
1.77 (1H, m), 2.10 (1H, m),
2.33 (2H, d), 3.14 (2H, d),
3.4~3.7 (2H, m), 4.45 (2H, s),
6.5~6.7 (4H, m), 6.8~7.1 (4H, m)

25 参考例 81

参考例 61 と同様にして 4 - [(4 - イソブチル - N - プロピル
アニリノ) メチル] アニリンを得た。

原料化合物 : 4 - イソブチル - N - (4 - ニトロベンジル) - N
- プロピルアニリン

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 296 (M⁺)核磁気共鳴スペクトル (C D C 1₃, T M S 内部標準) δ : 0. 8~1. 0 (9 H, m), 1. 5~2. 0 (3 H, m),

5 2. 34 (2 H, d), 3. 27 (2 H, dd),

3. 56 (2 H, m), 4. 39 (2 H, s),

6. 5~6. 6 (4 H, m), 6. 8~7. 1 (4 H, m)

参考例 8 2

参考例 6 1 と同様にして 4-[(4-イソブチル-N-メチルア

10 ニリノ) メチル] -2-メチルアニリンを得た。

原料化合物 : 4-イソブチル-N-メチル-N-(3-メチル-4
-ニトロベンジル) アニリン

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 282 (M⁺)核磁気共鳴スペクトル (C D C 1₃, T M S 内部標準) δ : 0. 88 (6 H, d), 1. 80 (1 H, m),

2. 14 (3 H, s), 2. 37 (2 H, d),

2. 91 (3 H, s), 3. 54 (2 H, m),

4. 35 (2 H, s), 6. 5~6. 8 (3 H, m),

20 6. 8~7. 1 (4 H, m)

参考例 8 3

参考例 6 1 と同様にして 3-[(4-イソブチル-N-メチルア
ニリノ) メチル] -2-メチルアニリンを得た。原料化合物 : 4-イソブチル-N-メチル-N-(2-メチル-3
-ニトロベンジル) アニリン

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 282 (M⁺)核磁気共鳴スペクトル (C D C 1₃, T M S 内部標準) δ : 0. 88 (6 H, d), 1. 79 (1 H, m),

2. 09 (3H, s), 3. 36 (2H, d),
 2. 93 (3H, s), 3. 60 (2H, m),
 4. 41 (2H, s), 6. 5~6. 7 (4H, m),
 6. 8~7. 1 (3H, m)

5 参考例 84

参考例 61 と同様にして N-(4-アミノフェネチル)-4-イソブチル-N-メチルアニリンを得た。

原料化合物：4-イソブチル-N-メチル-N-(4-ニトロフェネチル)アニリン

10 理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 282 (M⁺)

核磁気共鳴スペクトル (CDC13, TMS 内部標準)

δ : 0. 89 (6H, d), 1. 81 (1H, m),
 2. 38 (2H, d), 2. 75 (2H, dd),
 15 2. 89 (3H, s), 3. 46 (2H, dd),
 3. 8~4. 2 (2H, m), 6. 6~6. 9 (4H, m),
 6. 9~7. 2 (4H, m)

参考例 85

参考例 61 と同様にして 4-[N-(4-イソブチルベンジル)-N-メチルアミノ]アニリンを得た。

原料化合物：N-(4-イソブチルベンジル)-N-メチル-4-ニトロアニリン

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 268 (M⁺)

25 核磁気共鳴スペクトル (CDC13, TMS 内部標準)

δ : 0. 89 (6H, d), 1. 85 (1H, m),
 2. 45 (2H, d), 2. 3~2. 7 (2H, m),
 2. 83 (3H, s), 4. 34 (2H, s),
 6. 67 (4H, s), 7. 0~7. 3 (4H, m)

参考例 8 6

参考例 6 1 と同様にしてエチル 4 - [2 - [N - (4 - アミノ - 2 - メチルフェニル) カルバモイル] フェノキシ] ブチレートを得た。

5 原料化合物：エチル 4 - [2 - [N - (2 - メチル - 4 - ニトロフェニル) カルバモイル] フェノキシ] ブチレート
理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 356 (M⁺)

核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃, TMS 内部標準)

10 δ : 1. 22 (3H, t), 2. 0~2. 6 (7H, m),
3. 56 (2H, m), 4. 11 (2H, q),
4. 28 (2H, t), 6. 5~6. 7 (2H, m),
6. 9~7. 7 (4H, m), 8. 27 (1H, dd),
9. 24 (1H, s)

15 参考例 8 7

3 - クロロ - 4 - [1 - (4 - イソブチルフェニル) エトキシ] ニトロベンゼン 320 mg, メタノール 3 ml と 1 規定塩酸 3 ml の混合溶液に、鉄粉 100 mg を加え、50 °C に加温して 1 時間攪拌した。反応液を 1 規定水酸化ナトリウム水溶液で中和し、不溶物を濾去し、濾液を酢酸エチルで抽出した。抽出液を水と飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、ヘキサン : 酢酸エチル (5 : 1) の混液で溶出し、3 - クロロ - 4 - [1 - (4 - イソブチルフェニル) エトキシ] アニリン 60 mg を得た。

25 理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 303 (M⁺)

核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 0. 88 (6H, d), 1. 61 (3H, d),
1. 70~2. 0 (1H, m), 2. 44 (2H, d),

3. 25 (2 H, s), 5. 12 (1 H, q),
 6. 34 (1 H, dd), 6. 59 (1 H, d),
 6. 69 (1 H, d), 7. 0~7. 4 (4 H, m)

参考例 8 8

5 参考例 8 7 と同様にして 5-ブロモ-2, 3-ジメチル-4-(4-イソブチル- α -メチル)ベンジルオキシアニリンを得た。

原料化合物: 5-ブロモ-2, 3-ジメチル-4-(4-イソブチル- α -メチル)ベンジルオキシベンゼン

理化学的性状

10 質量分析値 (m/z) : FAB (P o s.) 378 (M+1),
 161 (base peak)

核磁気共鳴スペクトル (270 MHz, CDCl₃ 内部標準)

δ : 0. 88 (6 H, d), 1. 62 (3 H, d),
 1. 79~1. 96 (1 H, m), 1. 88 (3 H, s),
 1. 93 (3 H, s), 2. 46 (2 H, d),
 3. 43 (2 H, br s), 5. 09 (1 H, q),
 6. 80 (1 H, s), 7. 10 (2 H, d),
 7. 31 (2 H, d)

参考例 8 9

20 4-アミノ-0-クレゾール 370 mg, 2-(3-エトキシカルボニルプロポキシ)安息香酸 760 mg, トリエチルアミン 360 mg 及び 1-ヒドロキシベンゾトリアゾール 600 mg と N, N-ジメチルホルムアミド 10 ml の溶液に, 1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸塩 690 mg を加え, 室温で 3. 5 時間攪拌した。反応液に水を加え酢酸エチルで抽出した。

抽出液を水と飽和食塩水で順次洗浄後, 無水硫酸ナトリウムで乾燥し, 減圧濃縮した。得られた結晶性残渣をエタノールから再結晶することにより, エチル 4-[2-[N-(4-ヒドロキシ-3-メチルフェニル)カルバモイル]フェノキシ]ブチレート 560 mg

を得た。

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 358 (M+1) ⁺

核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃, TMS 内部標準)

5 δ : 1. 23 (3H, t), 2. 1~2. 7 (7H, m),
 4. 14 (2H, q), 4. 25 (2H, t),
 6. 29 (1H, s), 6. 72 (1H, d),
 6. 9~7. 6 (5H, m), 8. 27 (1H, dd),
 9. 67 (1H, s)

10 参考例 90

参考例 89 と同様にしてエチル 4-[2-[N-(2, 3-ジメチル-4-ヒドロキシフェニル)カルバモイル]フェノキシ]ブチレートを得た。

原料化合物: 4-アミノ-2, 3-ジメチルフェノール

15 参考例 90

質量分析値 (m/z) : 372 (M⁺)

核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 1. 22 (3H, t), 2. 13 (3H, s),
 2. 20 (3H, s), 2. 24 (2H, m),
 2. 51 (2H, t), 4. 11 (2H, q),
 4. 28 (2H, t), 6. 25 (1H, s),
 6. 51 (1H, s), 7. 04 (1H, d),
 7. 1~7. 2 (2H, m), 7. 48 (1H, dt),
 8. 31 (1H, dd), 9. 34 (1H, s)

25 参考例 91

参考例 89 と同様にしてエチル 4-[2-[N-(4-ヒドロキシ-2, 5-ジメチルフェニル)カルバモイル]フェノキシ]ブチレートを得た。

原料化合物: 4-アミノ-2, 5-ジメチルフェノール

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 371 (M⁺)

核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 1. 21 (3H, t), 2. 13 (3H, s),

5 2. 16 (3H, s), 2. 21~2. 60 (4H, m),
4. 11 (2H, q), 4. 27 (2H, t),
6. 45 (1H, s), 6. 84 (1H, s),
6. 99~7. 59 (4H, m),
8. 32 (1H, dd), 9. 31 (1H, s)

10 参考例 92

参考例 89 と同様にしてエチル 4-[2-[N-(3-ヒドロキシフェニル)カルバモイル]フェノキシ]ブチレートを得た。

原料化合物 : 3-アミノフェノール

理化学的性状

15 質量分析値 (m/z) : 343 (M⁺)

核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 1. 24 (3H, t), 2. 2~2. 7 (4H, m),
4. 15 (2H, q), 4. 26 (2H, t),
6. 6~7. 6 (7H, m), 7. 91 (1H, t),

20 8. 24 (1H, dd), 9. 92 (1H, s)

参考例 93

参考例 89 と同様にしてエチル 4-[2-[N-(3-ヒドロキシ-2-メチルフェニル)カルバモイル]フェノキシ]ブチレートを得た。

25 原料化合物 : 3-アミノ-2-メチルフェノール

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 358 (M+1⁺)

核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 1. 22 (3H, t), 2. 17 (3H, s),

2. 2~2. 6 (4 H, m), 4. 11 (2 H, q),
 4. 30 (2 H, t), 6. 04 (1 H, s),
 6. 59 (1 H, d), 6. 9~7. 3 (3 H, m),
 7. 3~7. 6 (2 H, m), 8. 32 (1 H, dd),
 5 9. 52 (1 H, s)

参考例 9 4

参考例 8 9 と同様にしてエチル 4-[2-[N-(3-ヒドロキシ-4-メチルフェニル)カルバモイル]フェノキシ]ブチレートを得た。

10 原料化合物：3-アミノ-6-メチルフェノール

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 358 (M+1) ⁺

核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 1. 24 (3 H, t), 2. 21 (3 H, s),
 15 2. 3~2. 5 (2 H, m), 2. 5~2. 7 (2 H, m),
 4. 16 (2 H, q), 4. 26 (2 H, t),
 6. 82 (1 H, dd), 6. 9~7. 3 (4 H, m),
 7. 48 (1 H, dt), 8. 28 (1 H, dd),
 9. 88 (1 H, s)

20 参考例 9 5

エチル 4-[2-[N-(4-ヒドロキシ-3-メチルフェニル)カルバモイル]フェノキシ]ブチレート 340 mg, 1-(4-イソブチルフェニル)エチルプロマイド 250 mg 及びテトラブチルアンモニウムプロマイド 30 mg と 2-ブタノン 8 ml の溶液に、炭酸カリウム 160 mg を加え、20 時間加熱還流した。室温にまで放冷した後、水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を水と飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、ヘキサン：酢酸エチル (4:1) の混液で溶出することにより、

エチル 4-[2-[N-[4-(イソブチル- α -メチルベンジルオキシ)-3-メチルフェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブチレート 370 mgを得た。

理化学的性状

5 質量分析値 (m/z) : 518 (M+1)⁺
 核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃, TMS 内部標準)
 δ : 1. 90 (6H, d), 1. 22 (3H, t),
 1. 62 (3H, d), 1. 85 (1H, m),
 2. 27 (2H, m), 2. 32 (3H, s),
 10 2. 45 (2H, d), 2. 56 (2H, t),
 4. 15 (2H, q), 4. 25 (2H, t),
 5. 28 (1H, q), 6. 70 (1H, d),
 7. 01 (1H, d), 7. 1~7. 2 (3H, m),
 7. 2~7. 4 (3H, m), 7. 4~7. 5 (2H, m),
 15 8. 28 (1H, dd), 9. 64 (1H, s)

参考例 96

参考例 95 と同様にしてエチル 4-[2-[N-[4-(4-イソブチル- α -メチルベンジルオキシ)-2, 5-ジメチルフェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブチレートを得た。
 20 原料化合物: エチル 4-[2-[N-[4-(4-ヒドロキシ-2, 5-ジメチルフェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブチレート

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 532 (M+1)⁺
 25 核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃, TMS 内部標準)
 δ : 0. 89 (6H, d), 1. 20 (3H, t),
 1. 61 (3H, d), 1. 85 (1H, m),
 2. 17 (3H, s), 2. 19~2. 22 (2H, m),
 2. 28 (3H, s), 2. 46 (2H, q)

4. 06~4.13 (2H, m), 4.26 (2H, t),
 5.25 (1H, q), 6.56 (1H, s),
 7.01 (1H, d), 7.09~7.12 (3H, m),
 7.25~7.29 (2H, m),
 5 7.42~7.47 (1H, m), 7.62 (1H, s),
 8.28 (1H, dd), 9.24 (1H, s)

参考例 97

参考例 95 と同様にしてエチル 4-[2-[N-[3-(4-
 イソブチルベンジルオキシ) フェニル] カルバモイル] フェノキシ]

10 ブチレートを得た。

原料化合物：エチル 4-[2-[N-(3-ヒドロキシフェニ
 ル) カルバモイル] フェノキシ] ブチレート

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 490 (M⁺)

15 核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 0.91 (6H, d), 1.22 (3H, t),
 1.87 (1H, m), 2.30 (2H, m),
 2.48 (2H, d), 2.57 (2H, t),
 4.12 (2H, q), 4.27 (2H, t),
 20 5.07 (2H, s), 6.75 (1H, dd),
 7.01 (1H, d), 7.0~7.2 (4H, m),
 7.2~7.3 (1H, m), 7.36 (2H, d),
 7.47 (1H, dt), 7.63 (1H, s),
 8.27 (1H, dd), 9.86 (1H, s)

25 参考例 98

参考例 95 と同様にしてエチル 4-[2-[N-[3-(4-
 -イソブチル-α-メチルベンジルオキシ)-2-メチルフェニル]
 カルバモイル] フェノキシ] ブチレートを得た。

原料化合物：エチル 4-[2-[N-(3-ヒドロキシ-2-メ

チルフェニル) カルバモイル] フェノキシ] プチレート

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 518 (M+1) ⁺

5 核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 0. 89 (6H, d), 1. 23 (3H, t),
 1. 62 (3H, d), 1. 84 (1H, m),
 2. 24 (2H, m), 2. 30 (3H, s),
 2. 44 (2H, d), 2. 51 (2H, t),
 4. 12 (2H, q), 4. 32 (2H, t),
 5. 29 (1H, q), 6. 58 (1H, d),
 7. 0~7. 2 (5H, m), 7. 27 (2H, d),
 7. 48 (1H, dt), 7. 58 (1H, d),
 8. 30 (1H, dd), 9. 51 (1H, s)

15 参考例 99

参考例 95 と同様にしてエチル 4-[2-[N-[3-(4-イソブチル- α -メチルベンジルオキシ)-4-メチルフェニル] カルバモイル] フェノキシ] プチレートを得た。

原料化合物: エチル 4-[2-[N-(3-ヒドロキシ-4-メチルフェニル) カルバモイル] フェノキシ] プチレート

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 518 (M+1) ⁺

核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃, TMS 内部標準)

25 δ : 0. 88 (6H, d), 1. 23 (3H, t),
 1. 63 (3H, d), 1. 84 (1H, m),
 2. 23 (2H, m), 2. 26 (3H, s),
 2. 43 (2H, d), 2. 52 (2H, t),
 4. 13 (2H, q), 4. 23 (2H, t),

5. 43 (1H, q), 6. 93 (1H, d),
 6. 98 (1H, d), 7. 0~7. 2 (4H, m),
 7. 33 (2H, d), 7. 45 (2H, m),
 8. 25 (1H, d), 9. 68 (1H, s)

5 参考例 100

参考例 95 と同様にしてエチル 4-[2-[N-[2, 3-ジメチル-4-(4, α -ジメチルベンジルオキシ) フェニル] カルバモイル] フェノキシ] ブチレートを得た。

原料化合物：エチル 4-[2-[N-[(2, 3-ジメチル-4-ヒドロキシフェニル)] カルバモイル] フェノキシ] ブチレート, 1-(4-メチルフェニル) エチルプロマイド

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 490 (M+1) ⁺

15 核磁気共鳴スペクトル (CDC13, TMS 内部標準)

δ : 1. 21 (3H, t), 1. 62 (3H, d),
 2. 17~2. 22 (2H, m), 2. 22 (3H, s),
 2. 28 (3H, s), 2. 32 (3H, s),
 2. 49 (2H, t), 4. 09 (2H, q),
 20 4. 26 (2H, t), 5. 25 (1H, q),
 6. 62 (1H, d), 7. 01~7. 47 (8H, m),
 8. 26 (1H, dd), 9. 24 (1H, s)

参考例 101

参考例 95 と同様にしてエチル 4-[2-[N-[2, 3-ジメチル-4-(4-プロピル- α -メチルベンジルオキシ) フェニル] カルバモイル] フェノキシ] ブチレートを得た。

原料化合物：エチル 4-[2-[N-(2, 3-ジメチル-4-ヒドロキシフェニル) カルバモイル] フェノキシ] ブチレート, 1-(4-プロピルフェニル) エチルプロ

マイド

理化学的性状

融点 85~86°C

元素分析値 (C₃₂H₃₉NO₅ として)

	C (%)	H (%)	N (%)
理論値	74.25	7.59	2.71
実験値	74.24	7.37	2.74

参考例 102

参考例95と同様にしてエチル 4-[2-[N-(2,3-ジメチル-4-(4-エチル- α -メチルベンジルオキシ)フェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブチレートを得た。

原料化合物：エチル 4-[2-[N-(2,3-ジメチル-4-ヒドロキシフェニル)カルバモイル]フェノキシ]ブチレート, 1-(4-エチルフェニル)エチルブロマ

15 イド

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 504 (M+1)⁺核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃, TMS 内部標準)

δ :	1.21 (3H, t), 1.27 (3H, t), 1.62 (3H, d), 2.17~2.24 (2H, m), 2.22 (3H, s), 2.28 (3H, s), 2.49 (2H, t), 2.62 (2H, q), 4.10 (2H, q), 4.26 (2H, t), 5.26 (1H, q), 6.62 (1H, d), 7.01~7.48 (8H, m), 8.26 (1H, d, d), 9.25 (1H, s)
25	

参考例 103

参考例95と同様にしてエチル 4-[2-[N-(4-ベンズヒドリルアミノ-2-メチルフェニル)カルバモイル]フェノキシ]

ブチレートを得た。

原料化合物：エチル 4-[2-[N-(4-アミノ-2-メチルフェニル)カルバモイル]フェノキシ]ブチレート

理化学的性状

5 質量分析値 (m/z) : 522 (M⁺)

核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 1. 21 (3H, t), 2. 19 (5H, m),
 2. 48 (2H, t), 4. 10 (2H, q),
 4. 20 (1H, m), 4. 25 (2H, t),
 10 5. 49 (1H, s), 6. 42 (2H, m),
 7. 01 (1H, d), 7. 10 (1H, t),
 7. 2~7. 4 (10H, m), 7. 44 (1H, dt),
 7. 52 (1H, d), 8. 26 (1H, dd),
 9. 20 (1H, s)

15 参考例 104

参考例 95 と同様にしてエチル 4-[2-[N-[4-[ビス(4-プロピルフェニル)メチルアミノ]-2-メチルフェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブチレートを得た。

原料化合物：エチル 4-[2-[N-(4-アミノ-2-メチル)カルバモイル]フェノキシ]ブチレート

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 606 (M⁺)

核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 0. 93 (6H, t), 1. 21 (3H, t),
 25 1. 61 (4H, m), 2. 19 (5H, m),
 2. 48 (2H, t), 2. 56 (4H, t),
 4. 10 (2H, q), 4. 17 (1H, s),
 4. 25 (2H, t), 5. 43 (1H, s),
 6. 41 (2H, m), 7. 01 (1H, d),

7. 09~7. 13 (5 H, m), 7. 24 (4 H, d),
 7. 44 (1 H, d t), 7. 51 (1 H, d),
 8. 26 (1 H, d d), 9. 18 (1 H, s)

参考例 105

5 エチル 4-[2-[N-(2, 3-ジメチル-4-ヒドロキシフェニル)カルバモイル]フェノキシ]ブチレート 370 mg とテトラヒドロフラン 10 ml の溶液に 60% 水素化ナトリウム 40 mg を加え室温で 1 時間攪拌した。反応液の溶媒を減圧下に除き、得られた残留物を N, N-ジメチルホルムアミド 5 ml に溶解した。この溶液を、1-(4-イソプロピルフェニル)エチルプロマイド 250 mg と N, N-ジメチルホルムアミド 5 ml の溶液に氷冷下に加え、室温で 4 時間攪拌した。反応液に酢酸エチル 100 ml を加え、水洗、飽和食塩水洗浄後、減圧濃縮し、得られた油状物を、シリカゲルカラムクロマトグラフィー（シリカゲル 50 g 使用）に付し、トルエン：酢酸エチル = 9 : 1 の混液で溶出して、エチル 4-[2-[N-(2, 3-ジメチル-4-(4-イソプロピル- α -メチルベンジルオキシ)フェニル)カルバモイル]フェノキシ]ブチレート 150 mg を得た。

理化学的性状

20 質量分析値 (m/z) : 518 (M+1)⁺

核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 1. 20 (3 H, t), 1. 23 (6 H, d),
 1. 62 (3 H, d), 2. 20 (2 H, t),
 2. 22 (3 H, s), 2. 28 (3 H, s),
 2. 49 (2 H, t), 2. 88 (1 H, quint),
 4. 09 (2 H, q), 4. 26 (2 H, t),
 5. 27 (1 H, q), 6. 64 (1 H, d),
 7. 01~7. 47 (8 H, m),
 8. 26 (1 H, d d), 9. 26 (1 H, s)

参考例 106

4 - (4 - イソブチル - α - メチルベンジルオキシ) - 2, 6 - ジメチルニトロベンゼン 510 mg のエタノール 25 ml 溶液に, 酸化白金 450 mg を加え, 水素雰囲気下, 常圧室温で 7 時間攪拌した。不溶物を濾去し, 濾液の溶媒を減圧下留去し, 残留物をトルエン 25 ml に溶解し, 再度溶媒を減圧下留去し, 粗製の 4 - (4 - イソブチル - α - メチルベンジルオキシ) - 2, 6 - ジメチルアニリンを得た。このものとトリエチルアミン 0.33 ml のメチレンクロライド 10 ml 溶液に, 2 - (3 - エトキシカルボニルプロポキシ) 安息香酸 470 mg, より調製した粗製の 2 - (3 - エトキシカルボニルプロポキシ) ベンゾイルクロライドを, 氷冷下で加え, 室温で一夜攪拌した。反応液に酢酸エチル 50 ml を加え, 水, 1 規定塩酸, 鮑和食塩水, 鮑和炭酸水素ナトリウム水溶液, 鮑和食塩水で順次洗浄し, 無水硫酸マグネシウムで乾燥後, 溶媒を減圧下留去した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し, ヘキサン : 酢酸エチル (4 : 1) の混液で溶出し, エチル 4 - [2 - [N - [4 - (4 - イソブチル - α - メチルベンジルオキシ) - 2, 6 - ジメチルフェニル] カルバモイル] フェノキシ] プチレート 360 mg を得た。

20 理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 532 (M+1) ⁺

核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 0.89 (6H, d), 1.20 (3H, t),
 1.57~1.61 (5H, m), 1.85 (1H, m),
 2.20 (6H, s), 2.44~2.49 (4H, m),
 4.08 (2H, q), 4.24 (2H, t),
 5.26 (1H, q), 6.64 (1H, s),
 7.02 (1H, d), 7.09~7.12 (3H, m),
 7.26~7.29 (2H, m),

7. 4 4～7. 4 8 (1 H, m),

8. 2 4 (1 H, dd), 8. 8 5 (1 H, s)

参考例 107

参考例 106 と同様にしてエチル 4-[2-[N-[4-(4

5 -イソブチル- α -メチルベンジルオキシ)-2, 3, 5-トリメチルフェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブチレートを得た。

原料化合物: 4-(4-イソブチル- α -メチルベンジルオキシ)

-2, 3, 5-トリメチルニトロベンゼン

理化学的性状

10 質量分析値 (m/z) : 546 (M+1)⁺

核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 0. 9 1 (6 H, d), 1. 2 2 (3 H, t),

1. 5 9～1. 6 2 (3 H, m), 1. 8 7 (1 H, m),

2. 0 9 (3 H, s), 2. 1 6 (3 H, s),

15 2. 1 7 (3 H, s), 2. 2 0～2. 2 6 (2 H, m),

2. 4 7～2. 5 2 (4 H, m), 4. 1 1 (2 H, q),

4. 2 9 (2 H, t), 4. 8 5 (1 H, q),

7. 0 4 (1 H, d), 7. 1 1～7. 1 4 (3 H, m),

7. 3 1 (2 H, d), 7. 4 5～7. 4 9 (2 H, m),

20 8. 3 0 (1 H, dd), 9. 3 5 (1 H, s)

参考例 108

参考例 106 と同様にしてエチル 4-[2-[N-[2-エチル-(4-イソブチル- α -メチルベンジルオキシ)フェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブチレートを得た。

25 原料化合物: 3-エチル-4-ニトロ-[1-(4-イソブチルフェニル)エトキシ]ベンゼン

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 532 (M+1)⁺

核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 0. 88 (6 H, d), 1. 20 (6 H, m),
 1. 62 (3 H, d), 1. 85 (1 H, m),
 2. 20 (2 H, m), 2. 45 (4 H, m),
 2. 60 (2 H, q), 4. 10 (2 H, q),
 5 4. 27 (2 H, t), 5. 27 (1 H, q),
 6. 72 (1 H, dd), 6. 79 (1 H, d),
 7. 01 (1 H, d), 7. 10 (3 H, m),
 7. 27 (2 H, m), 7. 45 (1 H, m),
 7. 64 (1 H, d), 8. 27 (1 H, d),
 10 9. 26 (1 H, s)

参考例 109

4 - (4 - イソブチルベンジルオキシ) - 2 - メチルアニリン
 (214 mg 0. 79 mmol), トリエチルアミン500 μ l,
 塩化メチレン (又はテトラヒドロフラン) 2 ml の溶液に室温中,
 15 2 - (3 - エトキシカルボニルプロポキシ) ベンゾイルクロライド
 (215 mg 0. 79 mmol) の塩化メチレン (又はテトラヒ
 ドロフラン) 溶液500 μ l を加え, 20分間攪拌した。反応液を
 氷 - 1 規定塩酸の中に注ぎ, 酢酸エチルで抽出した。抽出液を水,
 鮑和食塩水でそれぞれ洗浄し, 無水硫酸ナトリウムで乾燥した後,
 20 減圧濃縮し, 残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し,
 ヘキサン : 酢酸エチル (6 : 1) の混液で溶出し, 目的のエチル
 4 - [2 - [N - [4 - (4 - イソブチルベンジルオキシ) - 2 -
 メチルフェニル] カルバモイル] フェノキシ] ブチレート255 mg
 を得た。

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 504 (M+1)⁺ 147 (base peak)

核磁気共鳴スペクトル (270 MHz, CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 0. 90 (6 H, d), 1. 21 (3 H, t),

1. 78~1.93 (1H, m),
 2. 23 (2H, quint), 2. 31 (s, 3H),
 4. 11 (2H, q), 4. 29 (2H, t),
 2. 48 (2H, d), 2. 49 (2H, t),
 5. 03 (2H, s), 6. 85~6. 89 (2H, m),
 7. 06 (1H, d), 7. 14 (1H, t),
 7. 18 (2H, d), 7. 36 (2H, d),
 7. 45~7. 52 (1H, m), 7. 82 (1H, d),
 8. 31 (1H, dd), 9. 36 (1H, s)

10 参考例 110

参考例 100 と同様にしてエチル 4-[2-[N-[2, 3-ジメチル-4-(4-イソブチルベンジル)オキシフェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブチレートを得た。

原料化合物：2, 3-ジメチル-4-(4-イソブチルベンジル
15 オキシ)アニリン, 2-(3-エトキシカルボニル)
プロピルオキシベンゾイルクロライド

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 518 (M+1)⁺ 115 (base peak)

核磁気共鳴スペクトル (270 MHz, CDCl₃, TMS 内部標準)

20 δ : 0. 90 (6H, d), 1. 21 (3H, t),

1. 79~1.92 (1H, m),
 2. 22 (2H, quint), 2. 25 (3H, s),
 2. 26 (3H, s), 2. 49 (2H, d),
 2. 50 (2H, t), 4. 12 (2H, q),
 4. 29 (2H, t), 5. 05 (2H, s),
 6. 86 (1H, d), 7. 06 (1H, d),
 7. 14 (1H, t), 7. 19 (2H, d),
 7. 37 (2H, d), 7. 46~7. 52 (1H, m),

7. 53 (1H, d), 8. 31 (1H, dd),
9. 34 (1H, s)

参考例 111

参考例 109 と同様にしてエチル 4-[2-[N-[4-(4-イソブチル- α -メチル)ベンジルオキシフェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブチレート

原料化合物: 4-(4-イソブチル- α -メチルベンジルオキシ)アニリン, 2-(3-エトキシカルボニル)プロピルオキシベンゾイルクロライド

10 理化学的性状

質量分析値 (m/z) : FAB (Pos.)

504 (M+1)⁺ 161 (base peak)

δ : 0. 89 (6H, d), 1. 22 (3H, t),
1. 62 (3H, d), 1. 79~1. 90 (1H, m),
2. 27 (2H, quint), 2. 45 (2H, d),
2. 56 (2H, t), 4. 14 (2H, q),
4. 26 (2H, t), 5. 29 (1H, q),
6. 89 (2H, d), 7. 02 (1H, d),
7. 11 (2H, d), 7. 12 (1H, t),
7. 26 (2H, d), 7. 44~7. 51 (1H, m),
7. 53 (2H, d), 8. 29 (1H, dd),
9. 70 (1H, s)

参考例 112

参考例 109 と同様にしてエチル 4-[2-[N-[4-(α -エチル-4-イソブチルベンジルオキシ)フェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブチレートを得た。

原料化合物: 4-(α -エチル-4-イソブチルベンジルオキシ)アニリン, 2-(3-エトキシカルボニル)プロピルオキシベンゾイルクロライド

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : FAB (Pos.)

519 (M+D) + 343 (base peak)

核磁気共鳴スペクトル (270 MHz, CDCl₃, TMS 内部標

5 準)

δ : 0.87 (6H, d), 0.99 (3H, t),

1.20 (3H, t), 1.78~1.92 (2H, m),

1.91~2.08 (1H, m),

2.26 (2H, quint), 2.44 (2H, d),

10 2.55 (2H, t), 4.13 (2H, q),

4.25 (2H, t), 4.98 (1H, t),

6.87 (2H, d), 7.00 (1H, d),

7.11 (2H, d), 7.12 (1H, t),

7.22 (2H, d), 7.43~7.52 (1H, m),

15 7.50 (2H, d), 8.27 (1H, dd),

9.67 (1H, s)

参考例 113

参考例 109 と同様にしてエチル 4-[2-[N-[4-(4-イソブチル-α-メチルベンジルオキシ)-2-メチルフェニル]

20 カルバモイル] フェノキシ] プチレートを得た。

原料化合物: 4-(4-イソブチル-α-メチルベンジルオキシ-
2-メチルアニリン, 2-(3-エトキシカルボニル)
プロピルオキシベンゾイルクロライド

理化学的性状

25 質量分析値 (m/z) : FAB 518 (M+1) + ,

161 (base peak)

核磁気共鳴スペクトル (270 MHz, CDCl₃, TMS 内部標

準)

δ : 0.89 (6H, d), 1.22 (3H, t),

1. 63 (3H, d), 1. 77~1. 92 (1H, m),
 2. 20 (2H, quint), 2. 25 (3H, s),
 2. 46 (2H, d), 2. 48 (2H, t),
 4. 10 (2H, q), 4. 28 (2H, t),
 5. 29 (1H, q), 6. 74~6. 80 (2H, m),
 7. 05 (1H, d), 7. 14 (2H, d),
 7. 14 (1H, t), 7. 27 (2H, d),
 7. 44~7. 51 (1H, m), 7. 73 (1H, d),
 8. 30 (1H, dd), 9. 32 (1H, s)

10 参考例 114

参考例 109 と同様にしてエチル 4-[2-[N-[4-(α -エチル-4-イソブチルベンジルオキシ)-2-メチルフェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブチレートを得た。

原料化合物: 4-(α -エチル-4-イソブチルベンジルオキシ)-2-メチルアニリン, 2-(3-エトキシカルボニル)プロピルオキシベンゾイルクロライド

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : FAB (Pos.)

532 (M+1)⁺ 175 (base peak)

20 核磁気共鳴スペクトル (270 MHz, CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 0. 88 (6H, d), 0. 99 (3H, t),
 1. 20 (3H, t), 1. 77~1. 90 (2H, m),
 1. 92~2. 07 (1H, m),
 2. 20 (2H, quint), 2. 24 (3H, s),
 2. 46 (2H, t), 4. 11 (2H, q),
 4. 28 (2H, t), 4. 99 (1H, t),
 6. 73 (1H, dd), 6. 79 (1H, d),
 7. 05 (1H, d), 7. 12 (2H, d),

7. 14 (1H, t), 7. 27 (2H, d),
 7. 45~7. 51 (1H, m), 7. 68 (1H, d),
 8. 29 (1H, dd), 9. 29 (1H, s)

参考例 115

5 考例 109 と同様にしてエチル 4-[2-[N-[4-イソブチル- α -イソプロピルベンジルオキシ]フェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブチレートを得た。

原料化合物: 4-(4-イソブチル- α -イソプロピルベンジルオキシ)アニリン, 2-(3-エトキシカルボニル)プロピルオキシベンゾイルクロライド

10 理化学的性状

質量分析値 (m/z) : FAB (Pos.)

532 (M+1)⁺ 189 (base peak)

核磁気共鳴スペクトル (270 MHz, CDCl₃, TMS 内部標準)

15 δ: 0. 87 (6H, d), 0. 88 (3H, d),

1. 06 (3H, d), 1. 22 (3H, t),

1. 79~1. 90 (1H, m),

2. 05~2. 21 (1H, m),

20 2. 26 (2H, quint), 2. 45 (2H, d),

2. 56 (2H, t), 4. 14 (2H, q),

4. 26 (2H, t), 4. 67 (1H, d),

6. 86 (2H, d), 7. 02 (1H, d),

7. 11 (2H, d), 7. 14 (1H, t),

25 7. 24 (2H, d), 7. 44~7. 52 (1H, m),

7. 49 (2H, d), 8. 29 (1H, dd),

9. 67 (1H, s)

参考例 116

参考例 109 と同様にしてエチル 4-[2-[N-[4-(4-

－イソブチル－ α －イソプロピルベンジルオキシ)－2－メチルフェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブチレートを得た。

原料化合物：4－(4－イソブチル－ α －イソプロピルベンジルオキシ)－2－メチルアニリン，2－(3－エトキシカルボニル)プロピルオキシベンゾイルクロライド

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : FAB (Pos.)

5 4 6 (M+1)⁺ 1 8 9 (base peak)

核磁気共鳴スペクトル (270 MHz, CDCl₃, TMS内部標準)

10 δ : 0. 87 (6H, d), 0. 87 (3H, d),
1. 05 (3H, d), 1. 20 (3H, t),
1. 78~1. 90 (1H, m),
2. 04~2. 11 (1H, m),
15 2. 20 (2H, quint), 2. 23 (3H, s),
2. 44 (2H, d), 2. 49 (2H, t),
4. 11 (2H, q), 4. 28 (2H, t),
4. 77 (1H, d), 6. 71 (1H, dd),
6. 77 (1H, d), 7. 05 (1H, d),
20 7. 11 (2H, d), 7. 13 (1H, t),
7. 24 (2H, d), 7. 45~7. 52 (1H, m),
7. 66 (1H, d), 8. 30 (1H, dd),
9. 28 (1H, s)

参考例 117

25 実施例109と同様にしてエチル 4－[2－[N－[3－クロロ－4－(4－イソブチル－ α －メチルベンジルオキシ)フェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブチレートを得た。

原料化合物：3－クロロ－4－[1－(4－イソブチルフェニル)エトキシ]アニリン

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 538 (M⁺)核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 0. 87 (6H, d), 1. 21 (3H, t),
 5 1. 66 (3H, d), 1. 6~2. 0 (1H, m),
 1. 6~2. 6 (6H, m), 4. 12 (2H, q),
 4. 23 (2H, t), 5. 28 (1H, q),
 6. 76 (1H, d), 6. 9~7. 6 (8H, m),
 7. 78 (1H, d), 8. 22 (1H, dd),
 10 9. 66 (1H, s)

参考例 118

参考例 109 と同様にしてエチル 4-[2-[N-[4-(4-イソブチル- α -プロピルベンジルオキシ)-2-メチルフェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブチレートを得た。

15 原料化合物 : 4-(4-イソブチル- α -プロピルベンジルオキシ)-2-メチルアニリン, 2-(3-エトキシカルボニル)プロピルオキシベンゾイルクロライド

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : FAB 546 (M+1)⁺,

20 93 (base peak)

核磁気共鳴スペクトル (270 MHz, CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 0. 88 (6H, d), 0. 94 (3H, t),
 1. 20 (3H, t), 1. 36~1. 58 (2H, m),
 25 1. 69~1. 89 (2H, m),
 1. 90~2. 04 (1H, m),
 2. 20 (2H, quin t), 2. 23 (3H, s),
 2. 45 (2H, t), 4. 10 (2H, q),
 4. 27 (2H, t), 5. 06 (1H, dd),

6. 72 (1 H, dd), 6. 77 (1 H, d),
 7. 04 (1 H, d), 7. 11 (2 H, d),
 7. 12 (1 H, t), 7. 24 (2 H, d),
 7. 44~7. 52 (1 H, m), 7. 67 (1 H, d),
 5 8. 29 (1 H, dd), 9. 28 (1 H, s)

参考例 119

参考例 109 と同様にしてエチル 4-[2-[N-[4-(4-イソブチル- α -プロピルベンジルオキシ) フェニル] カルバモイル] フェノキシ] プチレートを得た。

10 原料化合物 : 4-(4-イソブチル- α -プロピルベンジルオキシ) アニリン, 2-(3-エトキシカルボニル) プロピルオキシベンゾイルクロライド

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : FAB 532 (M+1) ⁺

15 147 (base peak)

核磁気共鳴スペクトル (270 MHz, CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 0. 87 (6 H, d), 0. 94 (3 H, t),
 1. 21 (3 H, t), 1. 33~1. 55 (2 H, m),
 20 1. 70~1. 89 (2 H, m),
 1. 90~2. 05 (1 H, m),
 2. 26 (2 H, quint), 2. 43 (2 H, d),
 2. 55 (2 H, t), 4. 13 (2 H, q),
 4. 25 (2 H, t), 5. 05 (1 H, dd),
 25 6. 86 (2 H, d), 7. 01 (1 H, d),
 7. 11 (2 H, d), 7. 13 (1 H, t),
 7. 26 (2 H, d), 7. 43~7. 51 (1 H, m),
 7. 49 (2 H, d), 8. 27 (1 H, dd),
 9. 67 (1 H, s)

参考例 120

参考例109と同様にしてエチル 4-[2-[N-[4-(α ,
4-ジイソブチルベンジルオキシ)-2-メチルフェニル]カルバ
モイル]フェノキシ]ブチレートを得た。

5 原料化合物: 4-(α , 4-ジイソブチルベンジルオキシ)-2-
メチルアニリン, 2-(3-エトキシカルボニル)ブ
ロピルオキシベンゾイルクロライド

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : FAB (pos.) CD₃OD添加

10 561 (M+D)⁺ 147 (base peak)
核磁気共鳴スペクトル (270 MHz, CDCl₃, TMS 内部標
準)

15 δ : 0. 86 (6H, d), 0. 93 (3H, d),
0. 97 (3H, d), 1. 18 (3H, t),
1. 48~1. 59 (1H, m),
1. 78~2. 01 (3H, m),
2. 18 (2H, quint), 2. 22 (3H, s),
2. 42 (2H, d), 2. 46 (2H, t),
4. 09 (2H, q), 4. 26 (2H, t),
5. 11 (1H, dd), 6. 71 (1H, dd),
6. 76 (1H, d), 7. 03 (1H, d),
7. 10 (2H, d), 7. 12 (1H, t),
7. 26 (2H, d), 7. 42~7. 50 (1H, m),
7. 66 (1H, d), 8. 28 (1H, dd),
25 9. 28 (1H, s)

参考例 121

参考例109と同様にしてエチル 4-[2-[N-[4-(α ,
4-ジイソブチルベンジルオキシ)フェニル]カルバモイル]フェノ
キシ]ブチレートを得た。

原料化合物：4-(α , 4-ジイソブチルベンジルオキシ)アニリン, 2-(3-エトキシカルボニル)プロピルオキシベンゾイルクロライド

理化学的性状

5 質量分析値 (m/z) : FAB (P o s.)

546 ($M+1$)⁺, 147 (base peak)

核磁気共鳴スペクトル (270 MHz, $CDCl_3$, TMS 内部標準)

δ : 0. 87 (6H, d), 0. 94 (3H, d),
 10 0. 98 (3H, d), 1. 21 (3H, t),
 1. 51~1. 60 (1H, m),
 1. 78~2. 02 (3H, m),
 2. 25 (2H, quint), 2. 43 (2H, d),
 2. 54 (2H, t), 4. 13 (2H, q),
 15 4. 25 (2H, t), 5. 13 (1H, dd),
 6. 86 (2H, d), 7. 00 (1H, d),
 7. 11 (2H, d), 7. 13 (1H, t),
 7. 26 (2H, d), 7. 42~7. 51 (1H, m),
 7. 49 (2H, d), 8. 27 (1H, dd),
 20 9. 67 (1H, s)

参考例 122

参考例 109 と同様にしてエチル 4-[2-[N-[2, 3-ジメチル-4-(α -エチル-4-イソブチルベンジルオキシ)フェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブチレートを得た。

25 原料化合物：2, 3-ジメチル-4-(α -エチル-4-イソブチルベンジルオキシ)アニリン, 2-(3-エトキシカルボニル)プロピルオキシベンゾイルクロライド

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : FAB (p o s.) CD_3OD 添加

547 (M+D)⁺ 175 (base peak)

核磁気共鳴スペクトル (270 MHz, CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 0.88 (6H, d), 1.00 (3H, t),

5 1.20 (3H, t), 1.79~2.09 (3H, m),
 2.20 (2H, quint), 2.23 (3H, s),
 2.31 (3H, s), 2.44 (2H, d),
 2.49 (2H, t), 4.11 (2H, q),
 4.27 (2H, t), 5.02 (1H, t),
 10 6.59 (1H, d), 7.04 (1H, d),
 7.11 (2H, d), 7.12 (1H, t),
 7.26 (2H, d), 7.30 (1H, d),
 7.43~7.51 (1H, m),
 8.28 (1H, dd), 9.26 (1H, s)

15 参考例 123

参考例 109 と同様にしてエチル 4-[2-[N-[2,3-ジメチル-4-(4-イソブチル- α -イソプロピルベンジルオキシ)フェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブチレートを得た。

原料化合物 : 2,3-ジメチル-4-(4-イソブチル- α -イソプロピルベンジルオキシ)アニリン, 2-(3-エトキシカルボニル)プロピルオキシベンゾイルクロライド

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : FAB (Pos.) CD₃OD 添加

25 561 (M+D)⁺ 189 (base peak)

核磁気共鳴スペクトル (270 MHz, CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 0.87 (6H, d), 0.94 (3H, d),
 1.04 (3H, d), 1.20 (3H, t),

1. 7 6 ~ 1. 8 9 (1 H, m),
 2. 0 7 ~ 2. 2 3 (1 H, m),
 2. 2 0 (2 H, quint), 2. 2 2 (3 H, s),
 2. 3 6 (3 H, s), 2. 4 3 (2 H, d),
 5 2. 4 8 (2 H, t), 4. 1 0 (2 H, q),
 4. 2 6 (2 H, t), 4. 8 4 (1 H, d),
 6. 5 3 (1 H, d), 7. 0 3 (1 H, d),
 7. 0 9 (2 H, d), 7. 1 7 (1 H, t),
 7. 2 1 (2 H, d), 7. 2 6 (1 H, d),
 10 7. 4 4 ~ 7. 5 1 (1 H, m),
 8. 2 7 (1 H, dd), 9. 2 3 (1 H, s)

参考例 124

参考例 109 と同様にしてエチル 4 - [2 - [N - [5 - プロモ - 2, 3 - ジメチル - 4 - (4 - イソブチル - α - メチルベンジルオキシ) フェニル] カルバモイル] フェノキシ] プチレートを得た。

原料化合物 : 5 - プロモ - 2, 3 - ジメチル - 4 - (4 - イソブチル - α - メチルベンジルオキシ) アニリン, 2 - (3 - エトキシカルボニル) プロピルオキシベンゾイルクロライド

20

参考例 125

参考例 109 と同様にしてエチル 4 - [2 - [N - [3, 5 - ジメチル - 4 - (4 - イソブチル - α - メチルベンジルオキシ) フェニル] カルバモイル] フェノキシ] プチレートを得た。

25 原料化合物 : 3, 5 - ジメチル - 4 - (4 - イソブチル - α - メチルベンジルオキシ) アニリン, 2 - (3 - エトキシカルボニル) プロピルオキシベンゾイルクロライド

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : FAB (Pos.)

532 (M+1)⁺, 161 (base peak)

核磁気共鳴スペクトル (400 MHz, TMS 内部標準)

δ : 0. 90 (6 H, d), 1. 24 (3 H, t),
 1. 63 (3 H, d), 1. 81~1. 91 (1 H, m),
 5 2. 13 (6 H, s), 2. 30 (2 H, quint),
 2. 47 (2 H, d), 2. 58 (2 H, t),
 4. 14 (2 H, q), 4. 27 (2 H, t),
 4. 87 (1 H, q), 7. 01 (1 H, d),
 7. 12 (2 H, d), 7. 13 (1 H, t),
 10 7. 29 (2 H, d), 7. 29 (2 H, s),
 7. 44~7. 48 (1 H, m),
 8. 27 (1 H, dd), 9. 67 (1 H, s)

参考例 126

参考例 109 と同様にしてエチル 4-[2-[N-[4-(α ,
 15 4-ジイソブチルベンジルオキシ)-2, 3-ジメチルフェニル]
 カルバモイル]フェノキシ]ブチレートを得た。

原料化合物 : 4-(α , 4-ジイソブチルベンジルオキシ)-2,
 3-ジメチルアニリン, 2-(3-エトキシカルボニル)プロピル
 オキシベンゾイルクロライド

20 理化学的性状

質量分析値 (m/z) : FAB (Pos.) CD₃ CD 添加
 547 (M+D)⁺, 147 (base peak)

核磁気共鳴スペクトル (270 MHz, CDCl₃, TMS 内部標準)

25 δ : 0. 89 (6 H, d), 0. 95 (3 H, d),
 0. 99 (3 H, d), 1. 21 (3 H, t),
 1. 55~1. 64 (1 H, m),
 1. 80~1. 95 (2 H, m),
 1. 95~2. 12 (1 H, m),

2. 23 (2 H, quint), 2. 25 (3 H, s),
 2. 33 (3 H, s), 2. 47 (2 H, d),
 2. 53 (2 H, t), 4. 12 (2 H, q),
 4. 27 (2 H, t), 5. 15 (1 H, dd),
 5 6. 61 (1 H, d), 7. 04 (1 H, d),
 7. 12 (2 H, d), 7. 13 (1 H, t),
 7. 25 (2 H, d), 7. 32 (1 H, d),
 7. 45~7. 52 (1 H, m),
 8. 33 (1 H, dd), 9. 31 (1 H, s)

10 参考例 127

参考例 109 と同様にしてエチル 4-[2-[N-[2-メチル-4-(α , 4-ジイソブチルベンジルオキシ)-3, 5-ジメチルフェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブチレートを得た。
 原料化合物: 2-メチル-4-[1-(4-イソブチルフェニル)-3-メチルブトキシ]ニトロベンゼン

理化学的性状
 質量分析値 (m/z) : 560 (M+1)⁺
 核磁気共鳴スペクトル (CDC13, TMS 内部標準)
 δ : 0. 88 (6 H, d), 0. 96 (6 H, q),
 20 1. 20 (3 H, t), 1. 52~1. 61 (1 H, m),
 1. 81~1. 89 (1 H, m),
 1. 92~2. 00 (1 H, m),
 2. 17~2. 26 (2 H, m), 2. 23 (3 H, s),
 2. 42~2. 49 (4 H, m), 4. 09 (2 H, q),
 25 4. 25 (2 H, q), 5. 10 (1 H, q),
 6. 68~6. 75 (2 H, m),
 7. 01~7. 29 (6 H, m),
 7. 43~7. 47 (1 H, m), 7. 64 (1 H, d),
 8. 26 (1 H, dd), 9. 26 (1 H, s)

参考例 128

2, 3-ジメチル-4-[1-(4-イソブチル)フェニル]ブ
トキシアニリン 1. 1 g, 2-(3-エトキシカルボニルプロポキ
シ)安息香酸 940 mg, トリエチルアミン 410 mg, 1-ヒド
5 ロキシベンゾトリアゾール 680 mg 及び N, N-ジメチルホルム
アミド 40 ml の溶液に, 1-エチル-3-(3-ジメチルアミノ
プロピル)カルボジイミド塩酸塩 780 mg を加え, 50°C に加温
して, 12 時間攪拌した。反応液に水を加えて反応を止め, 酢酸エ
チルを加え, 水と飽和食塩水で洗浄後, 無水硫酸ナトリウムで乾燥
10 し, 減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラ
フィーに付し, ヘキサン:酢酸エチル (4:1) の混液で溶出し,
エチル 4-[2-[N-[2, 3-ジメチル-4-(4-イソブ
チル- α -プロピルベンジルオキシ)フェニル]カルバモイル]フ
エノキシ]ブチレート 1. 68 g を得た。

15 理化学的性状

核磁気共鳴スペクトル (270 MHz, CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 0. 89 (6 H, d), 0. 95 (3 H, t),
1. 21 (3 H, t), 1. 35~1. 51 (2 H, m),
20 1. 74~1. 91 (2 H, m),
1. 96~2. 10 (1 H, m),
2. 22 (2 H, quint), 2. 25 (3 H, s),
2. 32 (3 H, s), 2. 46 (2 H, d),
2. 52 (2 H, t), 4. 15 (2 H, q),
25 4. 31 (2 H, t), 5. 14 (1 H, dd),
6. 66 (1 H, d), 7. 09 (1 H, d),
7. 16 (2 H, d), 7. 17 (1 H, t),
7. 24 (2 H, d), 7. 30 (1 H, d),
7. 48~7. 53 (1 H, m), 8. 33 (1 H, m),

9. 31 (1 H, s)

参考例 129

参考例 109 と同様にしてエチル 4-[2-[N-[4-[(4-イソブチル-N-メチルアニリノ) メチル] フェニル] カルバモイル] フェノキシ] ブチレートを得た。

原料化合物：4-[4-(4-イソブチル-N-メチルアニリノ) メチル] アニリン

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 502 (M⁺)

10 核磁気共鳴スペクトル (CDC13, TMS 内部標準)

δ : 0. 88 (6 H, d), 1. 20 (3 H, t),
 1. 77 (1 H, m), 2. 27 (2 H, m),
 2. 35 (2 H, d), 2. 56 (2 H, t),
 2. 96 (3 H, s), 4. 12 (2 H, q),
 4. 26 (2 H, t), 4. 47 (2 H, s),
 6. 71 (2 H, d), 7. 01 (3 H, d),
 7. 13 (1 H, t), 7. 24 (2 H, d),
 7. 47 (1 H, d t), 7. 63 (2 H, d),
 8. 28 (1 H, d d), 9. 84 (1 H, s)

20 参考例 130

参考例 109 と同様にして エチル 4-[2-[N-[4-[(N-エチル-4-イソブチルアニリノ) メチル] フェニル] カルバモイル] フェノキシ] ブチレートを得た。

原料化合物：4-[4-(N-エチル-4-アソブチルアニリノ) メチル] アニリン

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 516 (M+1)⁺

核磁気共鳴スペクトル (CDC13, TMS 内部標準)

δ : 0. 86 (6 H, d), 1. 1~1. 3 (6 H, m),

1. 7 6 (1 H, m), 2. 2 7 (2 H, t),
 2. 3 3 (2 H, d), 2. 5 6 (2 H, t),
 2. 4 3 (2 H, q), 4. 1 2 (2 H, q),
 4. 2 5 (2 H, t), 4. 4 6 (2 H, s),
 5 6. 6 5 (2 H, d), 6. 9 7 (2 H, d),
 7. 0 1 (1 H, d), 7. 1 3 (1 H, t),
 7. 2 5 (2 H, d), 7. 4 7 (1 H, d t),
 7. 6 2 (2 H, d), 8. 2 8 (1 H, d t),
 9. 8 4 (1 H, s)

10 参考例 131

参考例 109 と同様にしてエチル 4-[2-[N-[4-[(N, 4-ジイソブチルアニリノ) メチル] フェニル] カルバモイル] フェノキシ] プチレートを得た。

原料化合物：4-[4-(N, 4-ジイソブチルアニリノ) メチル]

15 アニリン

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 544 (M⁺)

核磁気共鳴スペクトル (CDC₁₃, TMS 内部標準)

δ : 0. 8 7 (6 H, d), 0. 9 5 (6 H, d),
 20 1. 2 1 (3 H, t), 1. 7 7 (1 H, m),
 2. 1 2 (1 H, m), 2. 2 8 (2 H, m),
 2. 3 3 (2 H, d), 2. 5 6 (2 H, d),
 3. 1 8 (2 H, d), 4. 1 1 (2 H, q),
 4. 2 6 (2 H, t), 4. 5 5 (2 H, s),
 25 6. 6 0 (2 H, d), 6. 9 3 (2 H, d),
 7. 0 0 (1 H, d), 7. 1 2 (1 H, t),
 7. 1 8 (2 H, d), 7. 4 6 (1 H, d t),
 7. 5 9 (2 H, d), 8. 2 7 (1 H, d d),
 9. 8 1 (1 H, s)

参考例 132

参考例 109 と同様にしてエチル 4-[2-[N-[4-[(4-イソブチル-N-プロピルアニリノ) メチル] フェニル] カルバモイル] フェノキシ] プチレートを得た。

5 原料化合物：4-[(4-イソブチル-N-プロピルアニリノ) メチル] アニリン

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 530 (M⁺)

核磁気共鳴スペクトル (C D C 1₃, T M S 内部標準)

10 δ : 0. 88 (6 H, d), 0. 92 (3 H, t),
 1. 21 (3 H, t), 1. 66 (1 H, m),
 1. 77 (1 H, m), 2. 28 (2 H, m),
 2. 35 (2 H, d), 2. 56 (2 H, t),
 3. 32 (2 H, t), 4. 12 (2 H, q),
 4. 26 (2 H, t), 4. 50 (2 H, s),
 6. 61 (2 H, d), 6. 95 (2 H, d),
 7. 00 (1 H, d), 7. 12 (1 H, t),
 7. 22 (2 H, d), 7. 46 (1 H, d t),
 7. 61 (2 H, d), 8. 27 (1 H, d d)

20 参考例 133

参考例 109 と同様にしてエチル 4-[2-[N-[4-[(4-イソブチル-N-メチルアニリノ) メチル] -2-メチルフェニル] カルバモイル] フェノキシ] プチレートを得た。

原料化合物：4-[(4-イソブチル-N-メチルアニリノ) メチル] -2-メチルアニリン

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 516 (M⁺)

核磁気共鳴スペクトル (C D C 1₃, T M S 内部標準)

δ : 0. 89 (6 H, d), 1. 21 (3 H, t),

1. 80 (1 H, m), 2. 22 (2 H, m),
 2. 31 (3 H, s), 2. 37 (2 H, d),
 2. 49 (2 H, t), 2. 96 (3 H, s),
 4. 10 (2 H, q), 4. 31 (2 H, t),
 5 4. 44 (2 H, s), 6. 71 (2 H, d),
 7. 00 (2 H, d), 7. 05 (1 H, d),
 7. 13 (3 H, m), 7. 48 (1 H, t),
 7. 96 (1 H, d), 8. 30 (1 H, d),
 9. 47 (1 H, s)

10 参考例 134

参考例 109 と同様にしてエチル 4-[2-[N-[3-[(4-イソブチル-N-メチルアニリノ) メチル] -2-メチルフェニル] カルバモイル] フェノキシ] プチレートを得た。

原料化合物：3-[(4-イソブチル-N-メチルアニリノ) メチル] -2-メチルアニリン

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 516 (M⁺)

核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 0. 89 (6 H, d), 1. 22 (3 H, t),
 20 1. 79 (1 H, m), 2. 24 (2 H, m),
 2. 27 (3 H, s), 3. 37 (2 H, d),
 2. 52 (2 H, t), 2. 98 (3 H, s),
 4. 11 (2 H, q), 4. 31 (2 H, t),
 4. 46 (2 H, s), 6. 65 (2 H, d),
 25 7. 00 (2 H, d), 7. 06 (1 H, m),
 7. 1~7. 3 (3 H, m), 7. 49 (1 H, d t),
 7. 72 (1 H, d), 8. 31 (1 H, d d),
 9. 51 (1 H, s)

参考例 135

参考例 109 と同様にしてエチル 4-[2-[N-[4-[2-
-(4-イソブチル-N-メチルアニリノ)エチル]フェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブチレートを得た。

原料化合物: N-(4-アミノフェネチル)-4-イソブチル-N
5 -メチルアニリン

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 516 (M⁺)

核磁気共鳴スペクトル (CDC₁₃, TMS 内部標準)

δ : 0.90 (6H, d), 1.24 (3H, t),
10 1.81 (1H, m), 2.31 (2H, m),
2.38 (2H, d), 2.58 (2H, m),
2.83 (2H, t), 2.89 (3H, s),
3.53 (2H, t), 4.15 (2H, q),
4.28 (2H, t), 6.68 (2H, d),
15 7.02 (3H, m), 7.14 (1H, t),
7.20 (2H, d), 7.47 (1H, d t),
7.61 (2H, d), 8.28 (1H, d d),
9.82 (1H, s)

参考例 136

参考例 109 と同様にしてエチル 4-[2-[N-[4-(4-イソブチルベンジル)-N-メチルアミノ]フェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブチレートを得た。

原料化合物: 4-[N-(4-イソブチルベンジル)-N-メチルアミノ]アニリン

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 502 (M⁺)

核磁気共鳴スペクトル (CDC₁₃, TMS 内部標準)

δ : 0.89 (6H, d), 1.23 (3H, t),
1.84 (1H, m), 2.28 (2H, m),

2. 44 (2 H, d), 2. 56 (2 H, m),
 3. 00 (3 H, s), 4. 12 (2 H, q),
 4. 25 (2 H, t), 4. 49 (2 H, s),
 6. 77 (2 H, m), 6. 99 (1 H, d),
 5 7. 0~7. 2 (5 H, m), 7. 44 (1 H, d t),
 7. 52 (2 H, d), 8. 28 (1 H, d d),
 9. 66 (1 H, s)

参考例 137

アルゴン気流下, エチル 4-[2-[N-(4-アミノ-2-
 10 メチルフェニル)カルバモイル]フェノキシ]ブチレート 370 mg
 と4-イソブチルベンズアルデヒドのジクロロエタン 7 ml の溶液
 に, 水素化トリアセトキシホウ素ナトリウム 330 mg と酢酸 60 mg
 を順次加え, 室温で 5 時間攪拌した。反応液に水を加え減圧濃縮し,
 得られた残渣を酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄
 15 後, 無水硫酸ナトリウムで乾燥し, 減圧濃縮した。得られた残渣を
 シリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し, ヘキサン: 酢酸エチ
 ル (3:1) の混液で溶出し, エチル 4-[2-[N-[4-(4-
 20 イソブチルベンジル)アミノ-2-メチルフェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブチレート 510 mg を得た。

20 理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 502 (M⁺)

核磁気共鳴スペクトル (CDC13, TMS 内部標準)

δ : 0. 90 (6 H, d), 1. 22 (3 H, t),
 1. 85 (1 H, m), 2. 21 (2 H, m),
 25 2. 25 (3 H, s), 2. 45~2. 51 (4 H, m),
 4. 11 (2 H, q), 4. 27 (4 H, m),
 6. 55 (2 H, m), 7. 02 (1 H, d),
 7. 09~7. 13 (3 H, m),
 7. 26~7. 29 (2 H, m),

7. 45 (1H, d t), 7. 63 (1H, d),
8. 28 (1H, d d), 9. 25 (1H, s)

参考例 138

参考例 57 と同様にしてエチル 4-[2-[N-[4-[N-(4-イソブチルベンジル)-N-メチルアミノ]-2-メチルフェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブチレートを得た。

原料化合物：エチル 4-[2-[N-[4-[N-(4-イソブチルベンジル)アミノ]-2-メチルフェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブチレート

10 理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 516 (M⁺)

核磁気共鳴スペクトル (CDC1₃, TMS 内部標準)

δ : 0. 89 (6H, d), 1. 22 (3H, t),
1. 84 (1H, m), 2. 22 (2H, m),
2. 28 (3H, s), 2. 44~2. 51 (4H, m),
2. 99 (3H, s), 4. 11 (2H, q),
4. 28 (2H, t), 4. 49 (2H, s),
6. 66 (2H, m), 7. 03 (1H, d),
7. 08~7. 16 (5H, m), 7. 46 (1H, t),
7. 68 (1H, m), 8. 29 (1H, d d),
9. 28 (1H, s)

参考例 139

参考例 26 と同様にして 4-(4-イソプロピルフェノキシ)ニトロベンゼンを得た。

原料化合物：4-イソプロピルフェノール, 4-フルオロニトロベンゼン

理化学的性状

質量分析量 (m/z) : 258 (M+1)⁺

核磁気共鳴スペクトル (CDC1₃, TMS 内部標準)

δ : 1. 27 (6 H, d), 2. 95 (1 H, m),
6. 9~7. 4 (6 H, m), 8. 1~8. 3 (2 H, m)

参考例 140

参考例 26 と同様にして 4-(4-ブチルフェノキシ)ニトロ

5 ベンゼンを得た。

原料化合物 : 4-ブチルフェノール, 4-フルオロニトロベンゼン

理化学的性状

質量分析量 (m/z) : 271 (M⁺)

核磁気共鳴スペクトル (CDC1₃, TMS 内部標準)

10 δ : 0. 95 (3 H, m), 1. 1~1. 8 (4 H, m),
2. 64 (2 H, t), 6. 8~7. 3 (6 H, m),
8. 0~8. 3 (2 H, m)

参考例 141

参考例 61 と同様にして 4-(4-イソプロピルフェノキシ)

15 アニリンを得た。

原料化合物 : 4-(4-イソプロピルフェノキシ)ニトロベンゼン

理化学的性状

質量分析量 (m/z) : 227 (M⁺)

核磁気共鳴スペクトル (CDC1₃, TMS 内部標準)

20 δ : 1. 22 (6 H, d), 2. 87 (1 H, m),
3. 37 (2 H, m), 6. 6~7. 3 (8 H, m)

参考例 142

参考例 61 と同様にして 4-(4-ブチルフェノキシ)アニリンを得た。

25 原料化合物 : 4-(4-ブチルフェノキシ)ニトロベンゼン

理化学的性状

質量分析量 (m/z) : 241 (M⁺)

核磁気共鳴スペクトル (CDC1₃, TMS 内部標準)

δ : 0. 92 (3 H, m), 1. 1~1. 8 (4 H, m),

2. 56 (2H, t), 3. 0~3. 6 (2H, m),
6. 5~7. 2 (8H, m)

参考例 143

参考例 128 と同様にして エチル 4-[2-[N-[4-(4-イソプロピルフェノキシ)フェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブチレートを得た。

原料化合物：4-(4-イソプロピルフェノキシ)アニリン
理化学的性状

質量分析量 (m/z) : 461 (M⁺)

10 核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 1. 2~1. 3 (9H, m), 2. 30 (2H, m),
2. 57 (2H, t), 2. 90 (1H, m),
4. 13 (2H, q), 4. 28 (2H, t),
6. 93 (2H, dd), 7. 01 (3H, m),
15 7. 13 (1H, t), 7. 18 (2H, d),
7. 47 (1H, dt), 7. 64 (2H, d),
8. 28 (1H, dd), 9. 80 (1H, s)

参考例 144

参考例 128 と同様にして エチル 4-[2-[N-[4-(4-ブチルフェノキシ)フェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブチレートを得た。

理化学的性状

質量分析量 (m/z) : 475 (M⁺)

核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃, TMS 内部標準)

25 δ : 0. 93 (3H, t), 1. 23 (3H, t),
1. 36 (2H, m), 1. 60 (2H, m),
2. 30 (2H, m), 2. 58 (4H, m),
4. 13 (2H, q), 4. 27 (2H, t),
6. 91 (2H, m), 7. 01 (3H, m),

7. 14 (3 H, m), 7. 47 (1 H, d t),
 7. 64 (2 H, m), 8. 28 (1 H, d d),
 9. 81 (1 H, s)

参考例 145

5 参考例 16 と同様にしてエチル 4-[o-[N-(p-フェノキシフェニル)カルバモイル]フェノキシ]ブチレートを得た。

原料化合物: p-フェノキシアニリン, o-(3-エトキシカルボニルプロポキシ)ベンゾイルクロライド

理化学的性状

10 質量分析量 (m/z) : 419 (M⁺)

核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 1. 24 (3 H, t), 2. 24~2. 35 (3 H, m),
 2. 51~2. 61 (2 H, m), 4. 13 (2 H, q),
 4. 28 (2 H, t), 7. 00~7. 05 (5 H, m),
 7. 09~7. 17 (2 H, m),
 7. 31~7. 37 (2 H, m),
 7. 45~7. 52 (1 H, m),
 7. 64~7. 70 (2 H, m),
 8. 30 (1 H, d d), 9. 84 (1 H, s)

15 20 参考例 146

参考例 26 と同様にして 4-(3-イソプロピルフェノキシ)ニトロベンゼンを得た。)

原料化合物: 3-イソプロピルフェノール

理化学的性状

25 質量分析値 (m/z) : 257 (M⁺)

核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 1. 26 (6 H, d), 2. 93 (1 H, m),
 6. 8~7. 5 (6 H, m),
 8. 1~8. 3 (2 H, m)

参考例 147

参考例 26 と同様にして 4-(5-イソプロピル-2-メチルフェノキシ)ニトロベンゼンを得た。

原料化合物：5-イソプロピル-2-メチルフェノール

5 理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 271 (M⁺)

核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 1.24 (6H, d), 2.12 (3H, s),
2.89 (1H, m), 6.8~7.3 (5H, m),
8.0~8.3 (2H, m)

参考例 148

実施例 61 と同様にして 4-(5-イソプロピルフェノキシ)アニリンを得た。

原料化合物：4-(3-イソプロピルフェノキシ)ニトロベンゼ

15 ン

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 227 (M⁺)

核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 1.21 (6H, d), 2.86 (1H, m),
3.53 (2H, m), 6.6~7.0 (7H, m),
7.1~7.3 (1H, m)

参考例 149

参考例 61 と同様にして 4-(3-イソプロピル-2-メチルフェノキシ)アニリンを得た。

25 原料化合物：4-(5-イソプロピル-2-メチルフェノキシ)ニトロベンゼン

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 241 (M⁺)

核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 1. 16 (6 H, d), 2. 22 (3 H, s),
 2. 78 (1 H, m), 3. 49 (2 H, m),
 6. 6~7. 0 (6 H, m), 7. 13 (1 H, d)

参考例 150

5 参考例 128 と同様にして エチル 4-[2-[N-[4-(3-イソプロピルフェノキシ)フェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブチレートを得た。

原料化合物 : 4-(3-イソプロピルフェノキシ)アニリン

理化学的性状

10 質量分析値 (m/z) : 461 (M⁺)

核磁気共鳴スペクトル (C D C l₃, TMS 内部標準)

δ : 1. 2~1. 3 (9 H, m), 2. 31 (2 H, m),
 2. 58 (2 H, t), 2. 88 (1 H, m),
 4. 14 (2 H, q), 4. 28 (2 H, t),
 6. 80 (1 H, dd), 6. 91 (1 H, t),
 6. 96 (1 H, d), 7. 02 (3 H, m),
 7. 14 (1 H, t), 7. 23 (1 H, t),
 7. 48 (1 H, dt), 7. 65 (2 H, dd),
 8. 29 (1 H, dd), 9. 83 (1 H, s)

20 参考例 151

参考例 128 と同様にして エチル 4-[2-[N-[4-(5-イソプロピル-2-メチルフェノキシ)フェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブチレートを得た。

原料化合物 : 4-(5-イソプロピル-2-メチル)アニリン

25 理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 475 (M⁺)

核磁気共鳴スペクトル (C D C l₃, TMS 内部標準)

δ : 1. 1~1. 3 (9 H, m), 2. 20 (3 H, s),
 2. 30 (2 H, m), 2. 58 (2 H, t),

2. 83 (1 H, m), 4.13 (2 H, q),
 4.27 (2 H, t), 6.79 (1 H, d),
 6.90 (2 H, d), 6.94 (1 H, dd),
 7.01 (1 H, d), 7.13 (1 H, t),
 5 7.16 (1 H, d), 7.47 (1 H, dt),
 7.61 (2 H, d), 8.28 (1 H, d)
 9.79 (1 H, s)

実施例 1

エチル 4-[o-[N-[2,3-ジメチル-4-(p-イソ
 10 プチル- α -メチルベンジルオキシ)フェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブチレート 1.75 g のテトラヒドロフラン (8 ml) とメタノール (8 ml) の混合溶液中に 1 規定水酸化ナトリウム水溶液 (8 ml) を加え、室温下で 1.5 時間攪拌した。反応液に 1 規定塩酸 (8.5 ml) を加え、エーテルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後減圧濃縮した。
 15 残渣をヘキサン-エーテル混液で再結晶し、4-[o-[N-[2,3-ジメチル-4-(p-イソブチル- α -メチルベンジルオキシ)フェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブタン酸 1.36 g を得た。

理化学的性状

20 融点 140~141°C メチレンクロライド-ヘキサン
 より再結晶

元素分析値 (C₁₈H₂₂NO₅として)

	C (%)	H (%)	N (%)
理論値	73.93	7.40	2.78
実験値	73.82	7.57	2.77

質量分析量 (m/z) : 504 (M+1)⁺

赤外吸収スペクトル (KBr) cm⁻¹ : 3600~2700 (br),
 3400 (m), 2970 (s), 1716 (s),
 1666 (s), 1604 (s),

1534 (s), 1258 (s), 1166 (s),
756 (s)

核磁気共鳴スペクトル (DMSO-d₆, TMS 内部標準)

δ : 0. 84 (6H, d), 1. 55 (3H, d),
5 1. 75~1. 84 (1H, m),
2. 00 (1H, quint) 2. 13 (3H, s),
2. 20 (3H, s), 2. 40 (2H, t),
2. 41 (2H, d), 4. 15 (2H, t),
5. 42 (1H, q), 6. 70 (1H, d),
10 7. 02~7. 08 (2H, m), 7. 12 (2H, d),
7. 16 (1H, d), 7. 31 (2H, d),
7. 46 (1H, t), 7. 68 (1H, d),
9. 47 (1H, s), 12. 14 (1H, s)

実施例 2

15 実施例 1 と同様にして 4-[o-[N-(p-フェノキシフェニル)カルバモイル]フェノキシ]ブタン酸を得た。

原料化合物：エチル 4-[o-[N-(p-フェノキシフェニル)カルバモイル]フェノキシ]ブチレート

理化学的性状

20 融 点 129~131°C エタノール-水から再結晶

元素分析値 (C₂₃H₂₁NO₅として)

	C (%)	H (%)	N (%)
理論値	70. 58	5. 41	3. 58
実験値	70. 61	5. 46	3. 54

25 質量分析値 (m/z) : 392 (M+1)⁺

赤外線吸収スペクトル (KBr) cm⁻¹ : 3335 (s),
3500~3000 (br), 1735 (s),
1650 (s), 1605 (s), 1560 (s),
1505 (s), 1490 (s), 1455 (s),

1410 (s), 1240 (s), 1175 (s),
745 (s)

核磁気共鳴スペクトル (C D C l₃, T M S 内部標準)

δ : 1. 96~2. 05 (2H, m), 2. 42 (2H, t),
4. 15 (2H, m), 6. 99~7. 20 (7H, m),
7. 36~7. 43 (2H, m),
7. 47~7. 53 (1H, m),
7. 64~7. 67 (1H, m), 7. 76 (2H, d),
10. 12 (1H, s), 12. 12 (1H, b r)

10 実施例 3

実施例 1 と同様にして 4-[o-[N-[p-(3-メチル-3-フェニルブトキシ)フェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブタノン酸を得た。

原料化合物：エチル 4-[o-[N-[p-(3-メチル-3-フェニルブトキシ)フェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブチレート

理化学的性状

融点 154~156°C エーテルより再結晶

元素分析値 (C₂₈H₃₁NO₅として)

	C (%)	H (%)	N (%)
理論値	72. 86	6. 77	3. 03
実験値	72. 89	6. 85	2. 96

質量分析値 (m/z) : 461 (M⁺)

赤外線吸収スペクトル (K B r) cm⁻¹ : 3380 (s),
3600~3000 (b r), 2950 (s),
2900 (s), 1740 (s), 1655 (s),
1605 (s), 1550 (s), 1515 (s),
1250 (s), 1175 (s), 1160 (s),
760 (s)

核磁気共鳴スペクトル (DMSO- d_6 , TMS 内部標準)

δ : 1. 36 (6H, s), 2. 00 (2H, quint),
 2. 09 (2H, t), 2. 40 (2H, t),
 3. 75 (2H, t), 4. 13 (2H, t),
 5 6. 76 (2H, d), 7. 05 (1H, t),
 7. 15 (1H, d), 7. 19 (1H, t)

実施例 4

エチル 4-[o-[N-[p-(p-イソブチルベンジルオキシ)フェニル]カルバモイル]-4-メチルフェノキシ]ブチレート 100mg のエタノール 1. 2ml 溶液に, ジオキサン 0. 4ml と 5 規定の水酸化ナトリウム水溶液 1. 6ml を加え 50°C にまで昇温して 20 分間攪拌した。反応液を減圧濃縮し, 10% 塩酸で液性を pH 6 以下に調整した後, 酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し, 無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧濃縮して得られた結晶性残渣を水性エタノールから再結晶することにより, 15 4-[o-[N-[p-(p-イソブチルベンジルオキシ)フェニル]カルバモイル]-4-メチルフェノキシ]ブタン酸 70mg を得た。

理化学的性状

20 融 点 121~122°C

元素分析値 (C₂₉H₃₃NO₆として)

	C (%)	H (%)	N (%)
理論値	73. 24	6. 99	2. 95
実験値	73. 18	6. 98	2. 83

25 質量分析値 (m/z) : 476 (M+1)⁺

核磁気共鳴スペクトル (DMSO- d_6 , TMS 内部標準)

δ : 0. 86 (6H, d), 1. 83 (1H, m),
 1. 99 (2H, m), 1. 28 (3H, s),
 2. 4~2. 5 (4H, m), 4. 10 (2H, t),

5. 04 (2H, s), 6. 99 (2H, d),
 7. 06 (1H, d), 7. 18 (2H, d),
 7. 29 (1H, d), 7. 37 (2H, d),
 7. 50 (1H, s), 7. 63 (2H, d),
 5 9. 94 (1H, s), 12. 1 (1H, s)

実施例 5

実施例 4 と同様にして 4 - [o - [N - [p - (p - イソブチル
 ベンジルオキシ) フェニル] カルバモイル] フェノキシ] - 2, 2
 -ジメチルブタン酸を得た。

10 原料化合物：エチル 4 - [o - N - [p - (p - イソブチルベン
 ジルオキシ) フェニル] カルバモイル] フェノキシ] - 2, 2 -ジメチルブチレート

理化学的性状

融 点 152~153°C

15 元素分析値 (C₃₀H₃₈NO₆として)

	C (%)	H (%)	N (%)
理論値	73. 60	7. 21	2. 86
実験値	73. 44	7. 34	2. 81

質量分析値 (m/z) : 489 (M⁺)

20 核磁気共鳴スペクトル (DMSO - d₆, TMS 内部標準)

δ : 0. 87 (6H, d), 1. 16 (6H, s),
 1. 83 (1H, m), 2. 03 (2H, t),
 2. 46 (2H, d), 4. 17 (2H, t),
 5. 05 (2H, s), 7. 01 (2H, d),
 25 7. 07 (2H, t), 7. 19 (3H, m),
 7. 37 (2H, d), 7. 48 (1H, t),
 7. 6~7. 7 (3H, m), 9. 95 (1H, s)

実施例 6

実施例 4 と同様にして 4 - [o - [N - [p - (p - イソブチル

ベンジルオキシ) フェニル] -N-メチルカルバモイル] フェノキシ] ブタン酸を得た。

原料化合物：エチル 4-[o-[N-[p-(p-イソブチルベンジルオキシ) フェニル] -N-メチルカルバモイル] フェノキシ] ブチレート

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 476 (M+1) *

核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 0. 89 (6H, d), 1. 84 (1H, m),

10 2. 1~2. 6 (6H, m),

3. 17, 3. 46 (合わせて3H, 各s),

3. 92, 4. 30 (合わせて2H, 各t),

4. 90, 5. 02 (合わせて2H, 各s),

6. 6~6. 8 (3H, m),

15 6. 9~8. 2 (10H, m)

実施例 7

実施例 4 と同様にして [o-[N-[p-(p-イソブチルベンジルオキシ) フェニル] カルバモイル] フェノキシ] 酢酸を得た。

原料化合物：エチル [o-[N-[p-(p-イソブチルベンジルオキシ) フェニル] カルバモイル] フェノキシ] アセテート

理化学的性状

融点 151~152°C

質量分析値 (m/z) : 434 (M+1) *

25 核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 0. 90 (6H, d), 1. 95 (1H, m),

2. 47 (2H, d), 4. 79 (2H, s),

4. 98 (2H, s), 6. 9~7. 0 (3H, m),

7. 1~7. 2 (3H, m), 7. 32 (2H, d),

7. 47 (1H, t), 7. 75 (2H, d),

8. 26 (1H, d), 10. 1 (1H, s)

実施例 8

実施例4と同様にして [m- [N- [p- (p-イソブチルベン

5 ジルオキシ) フェニル] カルバモイル] フェノキシ] 酢酸を得た。

原料化合物：エチル [m- [N- [p- (p-イソブチルベンジ
ルオキシ) フェニル] カルバモイル] フェノキシアセ
テート

理化学的性状

10 融 点 214~215°C

質量分析値 (m/z) : 434 (M+1) *

核磁気共鳴スペクトル (DMSO-d₆, TMS 内部標準)

δ : 0. 86 (6H, d), 1. 83 (1H, m),

2. 45 (2H, d), 4. 78 (2H, s),

15 5. 06 (2H, s), 7. 01 (2H, d),

7. 1~7. 2 (3H, m), 7. 3~7. 5 (4H, m),

7. 57 (1H, d), 7. 67 (2H, d),

10. 09 (1H, s)

実施例 9

20 実施例4と同様にして 4- [m- [N- [p- (p-イソブチル
ベンジルオキシ) フェニル] カルバモイル] フェノキシ] ブタン酸
を得た。

原料化合物：エチル 4- [m- [N- [p- (p-イソブチルベ
ンジルオキシ) フェニル] カルバモイル] フェノキシ]

25 ブチレート

理化学的性状

融 点 169~170°C

元素分析値 (C₂₈H₃₁NO₅ · 0. 2H₂Oとして)

	C (%)	H (%)	N (%)
理論値	72.30	6.80	3.01
実験値	72.22	6.74	3.03

質量分析値 (m/z) : 462 (M+1) *

5 核磁気共鳴スペクトル (DMSO-d₆, TMS 内部標準)

δ : 0.86 (6H, d), 1.83 (1H, m),
 1.97 (2H, m), 1.4~1.5 (4H, m),
 4.07 (2H, t), 5.05 (2H, s),
 7.01 (2H, d), 7.1~7.2 (3H, m),
 10 7.3~7.6 (5H, m), 7.68 (2H, d),
 12.2 (1H, s)

実施例 10

15 実施例4と同様にして4-[4-クロロ-2-[N-[p-(p-イソブチルベンジルオキシ)フェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブタン酸を得た。

原料化合物: エチル 4-[4-クロロ-2-[N-[p-(p-イソブチルベンジルオキシ)フェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブチレート

理化学的性状

20 融点 140~142°C

元素分析値 (C₂₈H₃₀NO₅C 1として)

	C (%)	H (%)	N (%)
理論値	67.80	6.10	2.82
実験値	68.05	6.21	2.67

25 質量分析値 (m/z) : 496 (M⁺)

核磁気共鳴スペクトル (DMSO-d₆, TMS 内部標準)

δ : 0.87 (6H, d), 1.83 (1H, m),
 1.98 (2H, m), 2.39 (2H, t),
 2.45 (2H, d), 4.13 (2H, t),

5. 05 (2H, s), 7. 00 (2H, d),
 7. 1~7. 3 (3H, m), 7. 37 (2H, d),
 7. 53 (1H, dd), 7. 6 (3H, m),
 10. 02 (1H, s), 12. 12 (1H, s)

5 実施例 11

実施例 4 と同様にして 4-[2-[N-[p-(p-イソブチルベンジルオキシ)フェニル]カルバモイル]-4-メトキシフェノキシ]ブタン酸を得た。

原料化合物：エチル 4-[2-[N-[p-(p-イソブチルベンジルオキシ)フェニル]カルバモイル]-4-メトキシフェノキシ]ブチレート

理化学的性状

融 点 103~105°C

元素分析値 (C₂₉H₃₃NO₆ · 0.2H₂O として)

	C (%)	H (%)	N (%)
理論値	70.34	6.80	2.83
実験値	70.42	6.82	2.66

質量分析値 (m/z) : 492 (M+1) ⁺

核磁気共鳴スペクトル (D₂O, TMS 内部標準)

δ : 0. 86 (6H, d), 1. 83 (1H, m),
 1. 99 (2H, m), 2. 40 (2H, t),
 2. 45 (2H, d), 3. 75 (3H, s),
 4. 08 (2H, t), 5. 04 (2H, s),
 6. 98 (2H, d), 7. 05 (1H, dd),
 7. 10 (1H, d), 7. 17 (2H, d),
 7. 24 (1H, d), 7. 35 (2H, d),
 7. 63 (2H, dd), 10. 00 (1H, s),
 12. 13 (1H, m)

実施例 12

実施例4と同様にして4-[4-フルオロ-2-[N-[p-(p-イソブチルベンジルオキシ)フェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブタン酸を得た。

原料化合物：エチル 4-[4-フルオロ-2-[N-[p-(p-イソブチルベンジルオキシ)フェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブチレート

理化学的性状

融点 144~145°C

元素分析値 (C₂₈H₃₀NO₅Fとして)

	C (%)	H (%)	N (%)
理論値	70.13	6.31	2.92
実験値	69.73	6.40	2.94

質量分析値 (m/z) : 480 (M+1)⁺

核磁気共鳴スペクトル (DMSO-d₆, TMS 内部標準)

15	δ : 0.87 (6H, d), 1.83 (1H, m), 1.98 (2H, m), 2.40 (2H, t), 2.46 (2H, d), 4.12 (2H, t), 5.06 (2H, s), 7.01 (2H, d), 7.1~7.2 (3H, m), 7.3~7.4 (3H, m), 7.46 (1H, dd), 7.63 (2H, d), 10.0 (1H, s), 12.1 (1H, m)
----	--

実施例 13

4-ヒドロキシ-4'-(p-イソブチルベンジルオキシ)-5-ベンズアニリドを原料としてエチル 4-[p-[N-[p-(p-イソブチルベンジルオキシ)フェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブチレートとし次いで実施例4と同様にして 4-[p-[N-[p-(p-イソブチルベンジルオキシ)フェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブタン酸を得た。

理化学的性状

融 点 228~230°C

質量分析値 (m/z) : 462 (M+1) *

核磁気共鳴スペクトル (DMSO-d₆, TMS 内部標準)

δ : 0. 87 (6H, d), 1. 83 (1H, m),
 5 1. 97 (2H, m), 2. 4~2. 5 (4H, m),
 4. 08 (2H, t), 5. 05 (2H, s),
 7. 00 (2H, d), 7. 06 (2H, d),
 7. 19 (2H, d), 7. 37 (2H, d),
 7. 67 (2H, d), 7. 95 (2H, d),
 10 9. 95 (1H, s), 12. 15 (1H, s)

実施例 14

エチル 4-[o-[N-[p-(p-イソブチルベンジルオキシ) フェニル] カルバモイル] フェノキシ] ブチレート 430mg
 とメタノール 3ml とテトラヒドロフラン 1.5ml の溶液に 2 規定水酸化ナトリウム水溶液 1.5ml を加え、室温下 1 時間攪拌した。反応液に 2 規定塩酸 3ml を加え酸性となし、エーテルで抽出した。抽出液を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マクネシウムで乾燥し、減圧濃縮した。残渣をエタノール-水により再結晶し、4-[o-[N-[p-(p-イソブチルベンジルオキシ) フェニル] カルバモイル] フェノキシ] ブタン酸 310mg を得た。

理化学的性状

融 点 132~135°C

元素分析値 (C₂₈H₃₁NO₅ として)

	C (%)	H (%)	N (%)
25 理論値	72. 86	6. 77	3. 03
実験値	72. 62	6. 86	2. 84

実施例 15

エチル 4-[2-[N-[2, 3-ジメチル-4-(4-イソブチル- α -プロビルベンジルオキシ) フェニル] カルバモイル]

フェノキシ] ブチレート 2.95 g, ジオキサン 12 ml とエタノール 35 ml の混合溶液に, 5 規定水酸化ナトリウム水溶液 44 ml を加え, 40 °C に加温して 1.5 時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し, 得られた残渣を 10% 塩酸で pH < 5 に調製し, 酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄後, 無水硫酸ナトリウムで乾燥し, 減圧下濃縮し, 得られた結晶性残渣をジエチルエーテルとヘキサンの混液で再結晶し, 4-[2-[N-[2,3-ジメチル-4-(4-イソブチル- α -プロピルベンジルオキシ)フェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブタン酸 1.9 gを得た。

10 理化学的性状

融 点 120~123 °C (ヘキサン-Et₂O)

元素分析値 (C₃₃H₄₁NO₅として)

	C %	H %	N %
理論値	74.55	7.77	2.63
実験値	74.58	7.91	2.62
質量分析値 (m/z) : FAB (Pos.) 532 (M+1)			
核磁気共鳴スペクトル (500 MHz, DMSO-d ₆ , TMS 内部標準)			

20 δ : 0.83 (6H, d), 0.89 (3H, t),
2.39 (2H, t), 1.30~1.49 (2H, m),
1.71~1.86 (2H, m),
1.89~1.98 (1H, m),
2.02 (2H, Quint),
2.13 (3H, s), 2.21 (3H, s),
2.39 (2H, t), 2.40 (2H, d),
4.15 (2H, t), 5.25 (1H, t),
6.62 (1H, d), 7.02 (1H, d),
7.03 (1H, t), 7.11 (2H, d),
7.16 (1H, d), 7.28 (2H, d),

7. 43~7. 48 (1H, m), 7. 68 (1H, dd),
9. 46 (1H, s), 12. 15 (1H, br)

実施例 16

実施例 15 と同様にして 4-[2-[N-(4-イソブチル)ベ
ンジルオキシ-2-メチルフェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブタ
ン酸を得た。

原料化合物：エチル 4-[2-[N-(4-イソブチル)ベ
ンジルオキシ-2-メチルフェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブチ
レート

10 理化学的性状

融 点 84~86°C (ヘキサン-Et₂O)

元素分析値 (C₂₉H₃₃NO₅ として)

	C (%)	H (%)	N (%)
理論値	73. 24	6. 99	2. 95
実験値	73. 07	6. 97	2. 94

質量分析値 (m/z) : FAB (Pos.) 476 (M+1)
核磁気共鳴スペクトル (270 MHz, CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 0. 90 (6H, d), 1. 78~1. 94 (1H, m),
2. 22 (2H, quint),
2. 29 (3H, s),
2. 48 (2H, d), 2. 56 (2H, t),
4. 30 (2H, t), 5. 02 (3H, s),
6. 84~6. 98 (2H, m), 7. 05 (1H, d),
7. 14 (1H, t), 7. 18 (2H, d),
7. 37 (2H, d), 7. 45~7. 52 (1H, m),
7. 79 (1H, d), 8. 29 (1H, dd),
9. 31 (1H, s)

実施例 17

実施例 15 と同様にして 4 - [2 - [N - [2, 3 - ジメチル - 4 - (4 - イソブチル) ベンジルオキシフェニル] カルバモイル] フェノキシ] ブタン酸を得た。

原料化合物：エチル 4 - [2, 3 - ジメチル - 4 - (4 - イソブチル) ベンジルオキシフェニル] カルバモイル] フェノキシ] ブチレート

理化学的性状

融 点 92 ~ 94°C (ヘキサン - Et₂O)

元素分析値 (C₃₀H₃₆NO₆ として)

	C (%)	H (%)	N (%)
理論値	73.60	7.21	2.86
実験値	73.33	7.21	2.87
質量分析値 (m/z) : FAB (Pos.) 490 (M+1) +			
核磁気共鳴スペクトル (270 MHz, CDCl ₃ , TMS 内部標準)			
15	δ : 0.90 (6H, d), 1.86 (1H, m), 2.22 (2H, quint), 2.23 (3H, s), 2.24 (3H, s), 2.48 (2H, d), 2.55 (2H, t), 4.29 (2H, t), 5.04 (2H, s), 6.84 (1H, d), 7.04 (1H, d), 7.14 (1H, t), 7.17 (2H, d), 7.37 (2H, d), 7.44 ~ 7.52 (1H, m), 7.49 (1H, d), 8.28 (1H, dd), 9.27 (1H, s)		
20			
25			

実施例 18

実施例 15 と同様にして 4 - [2 - [N - [4 - (4 - イソブチル - α - メチル) ベンジルオキシフェニル] カルバモイル] フェノキシ] ブタン酸を得た。

原料化合物：エチル 4-[2-[N-[4-(4-イソブチル- α -メチル)ベンジルオキシフェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブチレート

理化学的性状

5 質量分析値 (m/z) : FAB (P o s.) 476 (M+1)⁺,
161, (base peak)

核磁気共鳴スペクトル (270 MHz, DMSO-d⁶, TMS 内部標準)

10 δ : 0. 82 (6H, d), 1. 51 (3H, d),
1. 71~1. 90 (1H, m),
1. 97 (2H, quint),
2. 39 (2H, t), 2. 40 (2H, d),
4. 12 (2H, t), 5. 43 (1H, q),
6. 87 (2H, d), 7. 05 (1H, t),
15 7. 13 (2H, d), 7. 16 (1H, d),
7. 32 (2H, d), 7. 47 (1H, t),
7. 54 (2H, d), 7. 64 (1H, d),
9. 91 (1H, s)

実施例 19

20 実施例 15 と同様にして 4-[2-[N-[4-(α -エチル-4-イソブチル)ベンジルオキシフェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブタン酸を得た。

原料化合物：エチル 4-[2-[N-[4-(α -エチル-4-イソブチル)ベンジルオキシフェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブチレート

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : FAB (P o s.) 490 (M+1)⁺,
175, (base peak)

核磁気共鳴スペクトル (400 MHz, CDCl₃, TMS 内部標

準)

δ : 0. 87 (6 H, d), 0. 98 (3 H, t),

1. 79~1. 90 (2 H, m),

1. 94~2. 02 (1 H, m),

5 2. 24 (2 H, quint), 2. 42 (2 H, d),

2. 58 (2 H, t), 4. 22 (2 H, t),

4. 96 (1 H, t), 6. 84 (2 H, d),

6. 96 (1 H, d), 7. 08 (2 H, d),

7. 09 (1 H, t), 7. 23 (2 H, d),

10 7. 43 (1 H, t), 7. 45 (2 H, d),

8. 22 (1 H, d), 9. 60 (1 H, s)

H of COOH was detected with the solvent

実施例 20

実施例 15 と同様にして 4-[2-[N-[4-(4-イソブチル- α -メチル)ベンジルオキシ-2-メチルフェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブタン酸を得た。

原料化合物：エチル 4-[2-[N-[4-(4-イソブチル- α -メチル)ベンジルオキシ-2-メチルフェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブチレート

20 理化学的性状

質量分析値 (m/z) : FAB (P o s .) 490 (M+1)⁺,
161, (base peak)

核磁気共鳴スペクトル (400 MHz, CDCl₃, TMS 内部標準)

25 δ : 0. 89 (6 H, d), 1. 61 (3 H, d),

1. 77~1. 89 (1 H, m),

2. 21 (H, quint),

2. 24 (3 H, s), 2. 44 (2 H, d),

2. 53 (2 H, t), 4. 27 (2 H, t),

4. 56 (1 H, q), 6. 72 (1 H, dd),
 6. 77 (1 H, d), 7. 01 (1 H, d),
 7. 10 (2 H, d), 7. 11 (1 H, t),
 7. 27 (2 H, d), 7. 46 (1 H, t)
 5 8. 24 (1 H, d), 9. 19 (1 H, s)

実施例 21

実施例 15 と同様にして 4-[2-[N-[4-(α -エチル-4-イソブチル)ベンジルオキシ-2-メチルフェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブタン酸を得た。

10 原料化合物：エチル 4-[2-[N-[4-(α -エチル-4-イソブチル)ベンジルオキシ-2-メチルフェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブチレート

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : FAB (P o s.) 504 (M+1)⁺,
 15 175, (base peak)

核磁気共鳴スペクトル (400 MHz, CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 0. 88 (6 H, d), 0. 98 (3 H, t),
 1. 81~1. 90 (2 H, m),
 20 1. 93~2. 02 (1 H, m),
 2. 20 (2 H, quint), 2. 22 (3 H, s),
 2. 43 (2 H, d), 2. 53 (2 H, t),
 4. 27 (2 H, t), 4. 96 (1 H, dd),
 6. 70 (1 H, dd), 6. 76 (1 H, d),
 25 7. 01 (1 H, d), 7. 09 (2 H, d),
 7. 10 (1 H, t), 7. 24 (2 H, d),
 7. 43~7. 47 (1 H, m), 8. 23 (1 H, dd)
 9. 17 (1 H, s)

実施例 22

実施例 15 と同様にして 4-[2-[N-[4-(4-イソブチル- α -メチルベンジルオキシ)-3-メチルフェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブチレート

原料化合物：エチル 4-[2-[N-[4-(4-イソブチル- α -メチルベンジルオキシ)-3-メチルフェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブチレート

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : FAB (Pos.) 490 (M⁺) ,

核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 1. 89 (6H, d), 1. 61 (3H, d),
 1. 84 (1H, m),
 2. 27 (2H, m),
 2. 31 (3H, s), 2. 45 (2H, d),
 2. 62 (2H, t), 4. 26 (2H, t),
 5. 47 (1H, q), 6. 70 (1H, d),
 7. 00 (1H, d), 7. 1~7. 2 (3H, m),
 7. 2~7. 4 (3H, m), 7. 43 (1H, s),
 7. 47 (1H, d t), 8. 26 (1H, d d),
 9. 58 (1H, s)

20 実施例 23

実施例 15 と同様にして 4-[2-[N-[4-(4-イソブチル- α -イソプロピル)ベンジルオキシフェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブタン酸を得た。

原料化合物：エチル 4-[2-[N-[4-(4-イソブチル- α -イソプロピル)ベンジルオキシフェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブチレート

理化学的性状

核磁気共鳴スペクトル (270 MHz, CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 0. 87 (6 H, d), 0. 88 (3 H, d),
 1. 05 (3 H, d), 1. 77~1. 91 (1 H, m),
 2. 04~2. 16 (1 H, m),
 2. 21~2. 23 (2 H, m),
 5 2. 44 (2 H, d), 2. 60 (2 H, t),
 4. 26 (2 H, t), 4. 77 (1 H, d),
 6. 85 (2 H, d), 7. 01 (1 H, d),
 7. 11 (2 H, d), 7. 14 (1 H, t),
 7. 23 (2 H, d), 7. 47 (2 H, d),
 10 7. 44~7. 52 (1 H, m), 8. 25 (1 H, d d),
 9. 60 (1 H, s)

実施例 24

実施例 15 と同様にして 4-[2-[N-[4-(4-イソブチル- α -イソプロピル) ベンジルオキシ-2-メチルフェニル] カルバモイル] フェノキシ] プタン酸を得た。
 15

原料化合物：エチル 4-[2-[N-[4-(4-イソブチル- α -イソプロピル) ベンジルオキシ-2-メチルフェニル] カルバモイル] フェノキシ] プチレート

理化学的性状

20 核磁気共鳴スペクトル (270 MHz, CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 0. 86 (6 H, d), 0. 86 (3 H, d),
 1. 04 (3 H, d), 1. 76~1. 90 (1 H, m),
 2. 04~2. 14 (1 H, m),
 25 2. 19 (2 H, quint),
 2. 22 (3 H, s), 2. 44 (2 H, d),
 2. 52 (2 H, t), 4. 28 (2 H, t),
 4. 67 (1 H, d), 4. 67 (1 H, d),
 6. 77 (1 H, d d), 6. 77 (1 H, d),

7. 03 (1H, d), 7. 11 (2H, d),
 7. 13 (1H, t), 7. 23 (2H, d),
 7. 44~7. 51 (1H, m), 7. 63 (1H, d),
 8. 26 (1H, dd), 9. 22 (1H, s)

5 実施例 25

実施例15と同様にして4-[2-[N-[4-[3-クロロ-4-(4-イソブチル- α -メチル)ベンジルオキシ]フェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブタン酸を得た。

原料化合物：エチル 4-[2-[N-[4-[3-クロロ-4-(4-イソブチル- α -メチル)ベンジルオキシ]フェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブチレート

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 510 (M⁺)

核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃, TMS 内部標準)

15 δ : 0. 87 (6H, d), 1. 65 (3H, q),
 6. 78 (1H, d), 1. 83 (1H, m),
 2. 26 (2H, m), 2. 44 (2H, d),
 2. 60 (2H, t), 4. 25 (2H, t),
 5. 29 (1H, q), 6. 78 (1H, d),
 7. 00 (1H, d), 7. 1~7. 2 (3H, m),
 7. 1~7. 2 (3H, m), 7. 2~7. 4 (3H, m),
 7. 00 (1H, d), 7. 1~7. 2 (3H, m),
 7. 2~7. 4 (3H, s), 7. 2~7. 4 (3H, m),
 7. 46 (1H, t), 7. 75 (1H, d),
 8. 23 (1H, dd), 9. 67 (1H, s)

実施例 26

実施例15と同様にして4-[2-[N-[4-(4-イソブチル- α -プロピル)ベンジルオキシ-2-メチルフェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブタン酸を得た。

原料化合物：エチル 4-[2-[N-[4-(4-イソブチル- α -プロピル)ベンジルオキシ-2-メチルフェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブチレート

理化学的性状

5 融 点 amorphous crystal

元素分析値 (C₃₂H₃₉NO₅)

	C (%)	H (%)	N (%)
理論値	74.25	7.59	2.71
実験値	74.25	7.69	2.66

10 核磁気共鳴スペクトル (270 MHz, CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 0.88 (6H, d), 0.95 (3H, t),
 1.32~1.58 (2H, m),
 1.69~1.88 (2H, m),
 1.88~2.02 (1H, m),
 2.18 (2H, quint),
 2.22 (3H, s), 2.43 (2H, d),
 2.52 (2H, t), 4.27 (2H, t),
 5.05 (1H, dd), 6.71 (1H, dd),
 6.77 (1H, d), 7.02 (1H, d),
 7.10 (2H, d), 7.26 (2H, d),
 7.44~7.50 (1H, m), 7.64 (1H, d),
 8.26 (1H, dd), 9.23 (1H, s)

実施例 27

25 実施例 15 と同様にして 4-[2-[N-[5-ブロモ-2,3-ジメチル-4-(4-イソブチル- α -メチル)ベンジルオキシフェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブタン酸を得た。

原料化合物：エチル 4-[2-[N-[5-ブロモ-2,3-ジメチル-4-(4-イソブチル- α -メチル)ベンジ

ルオキシフェニル] カルバモイル] フェノキシ] プチ
レート

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : FAB (Pos.) 584 (M+1)

5 161 (base peak)

核磁気共鳴スペクトル (270 MHz, CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 0. 89 (6H, d), 1. 65 (3H, d),
1. 77~1. 92 (1H, m),
10 1. 93 (3H, s), 2. 09 (3H, s),
2. 22 (2H, quint), 2. 47 (2H, d),
2. 56 (2H, t), 4. 30 (2H, t),
5. 21 (1H, q), 7. 05 (1H, d),
7. 13 (2H, d), 7. 15 (1H, t),
15 7. 36 (2H, d), 7. 46~7. 53 (1H, m),
7. 97 (1H, s), 8. 29 (1H, dd),

実施例 28

実施例 15 と同様にして 4-[2-[N-[3, 5-ジメチル-
4-(4-イソブチル-α-メチル) ベンジルオキシフェニル] カ
20 ルバモイル] フェノキシ] プタン酸を得た。

原料化合物 : エチル 4-[2-[N-[3, 5-ジメチル-4-
(4-イソブチル-α-メチル) ベンジルオキシフェ
ニル] カルバモイル] フェノキシ] プチレート

理化学的性状

25 融点 97~98°C hexane-Et₂O

元素分析値 (C₃₁H₃₇NO₅ として)

	C (%)	H (%)	N (%)
理論値	73. 93	7. 40	2. 78
実験値	73. 93	7. 45	2. 76

質量分析値 (m/z) : EI 504 (M+1) ⁺

核磁気共鳴スペクトル (500 MHz, DMSO-d₆, TMS 内部標準)

δ : 0. 86 (6H, d), 1. 55 (3H, d),

5 1. 83 (1H, sept),

1. 99~2. 07 (2H, m), 2. 03 (6H, s),

2. 41~2. 46 (4H, m), 4. 14 (2H, t),

4. 88 (1H, q), 7. 06 (1H, t),

7. 10~7. 17 (3H, m), 7. 30 (2H, d),

10 7. 32 (2H, s), 7. 47 (1H, t),

7. 65 (1H, d), 9. 87 (1H, s),

12. 14 (1H, brs)

実施例 29

実施例 15 と同様にして 4-[2-[N-[4-(α , 4-ジイソブチル) ベンジルオキシ-2, 3-メチルフェニル] カルバモイル] フェノキシ] プタン酸を得た。

原料化合物: エチル 4-[2-[N-[4-(α , 4-ジイソブチル) ベンジルオキシ]-2, 3-ジメチルフェニル] カルバモイル] フェノキシ] プチレート

20 理化学的性状

融 点 125~126°C from hexane-Et₂O

元素分析値 (C₁₄H₁₈NO₃ として)

	C (%)	H (%)	N (%)
--	-------	-------	-------

理論値	74. 83	7. 94	2. 57
-----	--------	-------	-------

25 実験値	74. 94	7. 86	2. 52
--------	--------	-------	-------

質量分析値 (m/z) : FAB (Pos.) 546 (M+1) ⁺

核磁気共鳴スペクトル (500 MHz, DMSO-d₆, TMS 内部標準)

δ : 0. 83 (6H, d), 0. 91 (3H, d),

0. 96 (3 H, d), 1. 54~1. 60 (1 H, m)
 1. 73~1. 82 (2 H, m),
 1. 88~1. 94 (1 H, m),
 1. 99 (2 H, quint),
 5 2. 14 (3 H, s), 2. 23 (3 H, s),
 2. 38 (2 H, t), 2. 39 (2 H, d),
 4. 14 (2 H, t), 5. 28 (1 H, dd),
 6. 64 (1 H, d), 7. 01 (1 H, d),
 7. 03 (1 H, t), 7. 10 (2 H, d),
 10 7. 13 (1 H, d), 7. 29 (2 H, d),
 7. 45 (1 H, t), 7. 67 (1 H, d),
 9. 45 (1 H, s), 12. 14 (1 H, br)

実施例 30

実施例 15 と同様にして 4-[2-[N-[4-(α , 4-ジ
 15 イソブチルベンジルオキシ)-3, 5-ジメチルフェニル]カルバ
 モイル]フェノキシ]ブタン酸を得た。

原料化合物：エチル 4-[2-[N-[2-メチル-4-(α ,
 4-ジイソブチルベンジルオキシ)フェニル]カルバ
 モイル]フェノキシ]ブチレート

20 理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 532 (M⁺)

核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 0. 87 (6 H, d), 0. 96 (6 H, dd),
 1. 52~1. 59 (1 H, m),
 25 1. 79~1. 88 (2 H, m),
 1. 92~2. 02 (1 H, m),
 2. 10~2. 16 (2 H, m),
 2. 20 (3 H, s), 2. 41~2. 47 (4 H, m),
 4. 20 (2 H, t), 5. 11 (1 H, q),

6. 69 (1H, q), 6. 74 (1H, d),
 6. 97 (1H, d), 7. 05 (3H, m),
 7. 24 (2H, t), 7. 40 (1H, quin t),
 7. 60 (1H, d), 8. 22 (1H, q),
 5 9. 29 (1H, s), 10. 50 (1H, br),

実施例 31

実施例 15 と同様にして 4-[2-[N-[4-(4-イソブチル- α -メチルベンジルオキシ)-2, 5-ジメチルフェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブタン酸を得た。

10 原料化合物：エチル 4-[2-[N-[4-(4-イソブチル- α -メチルベンジルオキシ)-2, 5-ジメチルフェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブチレート

理化学的性状

元素分析値 (C₁₈H₂₁N₃O₅ として)

15	C (%)	H (%)	N (%)
理論値	73. 93	7. 40	2. 78
実験値	73. 89	7. 39	2. 72

質量分析値 (m/z) : 504 (M+1) *

核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃, TMS 内部標準)

20 δ : 0. 89 (6H, d), 1. 60 (3H, d),
 1. 85 (1H, m), 2. 16 (3H, s),
 2. 17~2. 22 (2H, m),
 2. 27 (3H, s), 2. 45 (2H, d),
 2. 52 (2H, t), 4. 26 (2H, t),
 25 5. 25 (1H, q), 6. 56 (1H, s)
 7. 01 (1H, d), 7. 09~7. 13 (3H, m),
 7. 26~7. 29 (3H, m),
 7. 42~7. 47 (1H, m),
 7. 58 (1H, s), 8. 25 (1H, dd),

9. 17 (1 H, s)

実施例 32

実施例 15 と同様にして 4-[2-[N-[4-(4-イソブチル- α -メチルベンジルオキシ)-2, 6-ジメチルフェニル]

5 カルバモイル] フェノキシ] プタン酸を得た。

原料化合物：エチル 4-[2-[N-[4-(4-イソブチル- α -メチルベンジルオキシ)-2, 6-ジメチルフェニル] カルバモイル] フェノキシ] プチレート

理化学的性状

10 元素分析値 (C₂₁H₃₇N O₅ として)

	C (%)	H (%)	N (%)
理論値	73.93	7.40	2.78
実験値	73.69	7.48	2.72

質量分析値 (m/z) : 504 (M+1) *

15 核磁気共鳴スペクトル (CDC13, TMS 内部標準)

δ : 0.89 (6 H, d), 1.60 (3 H, d),
 1.85 (1 H, m), 2.16~2.21 (8 H, m),
 2.45 (2 H, d), 2.51 (2 H, t),
 4.23 (2 H, t), 5.26 (1 H, q),
 6.64 (1 H, s), 7.01 (1 H, d),
 7.08~7.12 (3 H, m),
 7.26~7.29 (2 H, m),
 7.46 (1 H, t), 8.21 (1 H, d),
 8.78 (1 H, s),

20 実施例 33

実施例 15 と同様にして 4-[2-[N-[4-(4-イソブチル- α -メチルベンジルオキシ)-2, 3, 5-トリメチルフェニル] カルバモイル] フェノキシ] プタン酸を得た。

原料化合物：エチル 4-[2-[N-[4-(4-イソブチル-

α -メチルベンジルオキシ) -2, 3, 5-トリメチルフェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブチレート

理化学的性状

元素分析値 ($C_{32}H_{38}NO_5 \cdot 0.2H_2O$ として)

5	C (%)	H (%)	N (%)
理論値	73.73	7.62	2.69
実験値	73.70	7.65	2.71

質量分析値 (m/z) : 518 ($M+1$)⁺

核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃, TMS 内部標準)

10	δ : 0.91 (6H, d), 1.59 (3H, d), 1.86 (1H, m), 2.08 (3H, s), 2.15 (6H, s), 2.20~2.24 (2H, m), 4.47 (2H, d), 2.54 (2H, t), 4.27 (2H, t), 4.85 (1H, q)
15	7.02 (1H, d), 7.11~7.13 (3H, m), 7.30~7.31 (2H, m), 7.42~7.47 (2H, m), 8.27 (1H, dd), 9.30 (1H, s)

実施例 34

20 実施例 15 と同様にして 4-[2-[N-[2-エチル-4-(4-イソブチル- α -メチルベンジルオキシ)フェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブタン酸を得た。

原料化合物：エチル 4-[2-[N-[2-エチル-4-(4-イソブチル- α -メチルベンジルオキシ)フェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブチレート

理化学的性状

融点 65~66°C

元素分析値 ($C_{31}H_{36}NO_5$ として)

	C (%)	H (%)	N (%)
理論値	74.08	7.22	2.74
実験値	73.79	7.48	2.71

質量分析値 (m/z) : 504 (M+1) +

5 核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 0.88 (6H, d), 1.16 (3H, t),
 1.62 (3H, d), 1.84 (1H, m),
 2.22 (2H, q), 2.44 (2H, d),
 2.57 (4H, m), 4.28 (2H, t),
 5.27 (2H, q), 6.73 (1H, dd),
 6.79 (1H, d), 7.20 (1H, d),
 7.11 (2H, m), 7.25 (3H, m),
 7.45 (1H, m), 7.62 (1H, d),
 8.24 (1H, d), 9.16 (1H, s)

15 実施例 35

実施例 15 と同様にして 4-[2-[N-[4-(4-イソブチル- α -プロピル)ベンジルオキシフェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブタン酸を得た。

20 原料化合物: エチル 4-[2-[N-(4-イソブチル- α -プロピル)ベンジルオキシフェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブチレート

理化学的性状

融点 amorphous crystal

元素分析値 (C₃₁H₃₇NO₅ として)

	C (%)	H (%)	N (%)
理論値	73.93	7.40	2.78
実験値	73.66	7.55	2.69

核磁気共鳴スペクトル (270 MHz, CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 0. 87 (6 H, d), 0. 93 (3 H, t),
 1. 32 ~ 1. 60 (2 H, m),
 1. 68 ~ 1. 88 (2 H, m),
 1. 91 ~ 2. 03 (1 H, m),
 5 2. 26 (2 H, quint),
 2. 43 (2 H, d), 2. 60 (2 H, t),
 4. 25 (2 H, t), 5. 05 (1 H, dd)
 6. 85 (2 H, d), 7. 00 (1 H, d),
 7. 10 (2 H, d), 7. 12 (1 H, t),
 10 7. 26 (2 H, d), 7. 42 ~ 7. 50 (1 H, m),
 7. 48 (2 H, d), 8. 24 (1 H, dd),
 9. 57 (1 H, s)

実施例 36

実施例 15 と同様にして 4-[2-[N-[4-(α , 4-ジ
 15 イソブチル) ベンジルオキシ-2-メチルフェニル] カルバモイル]
 フェノキシ] ブタン酸を得た。

原料化合物: エチル 4-[2-[N-[4-(α , 4-ジイソブ
 チル) ベンジルオキシ-2-メチルフェニル] カルバ
 モイル] フェノキシ] ブチレート

20 理化学的性状

融 点 amorphous crystal

元素分析値 (C₃₃H₄₁NO₆ として)

	C (%)	H (%)	N (%)
理論値	74. 55	7. 77	2. 63
実験値	74. 31	7. 91	2. 58

核磁気共鳴スペクトル (270 MHz, CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 0. 88 (6 H, d), 0. 94 (3 H, d),
 0. 98 (3 H, d), 1. 48 ~ 1. 60 (1 H, m),

1. 7 6 ~ 1. 9 1 (2 H, m),
 1. 8 9 ~ 1. 9 9 (1 H, m),
 2. 1 8 (2 H, quin t),
 2. 2 2 (3 H, s), 2. 4 4 (2 H, d),
 5 2. 5 0 (2 H, t), 4. 2 6 (2 H, t),
 5. 1 5 (1 H, dd), 6. 7 2 (1 H, dd),
 6. 7 7 (1 H, d), 7. 0 3 (1 H, d),
 7. 1 1 (2 H, d), 7. 1 3 (1 H, t),
 7. 2 7 (2 H, d), 7. 4 3 ~ 7. 5 1 (1 H, m),
 10 7. 6 4 (1 H, d), 8. 2 6 (1 H, dd)
 9. 2 5 (1 H, s)

実施例 37

実施例 15 と同様にして 4 - [2 - [N - [4 - (α , 4 - ジイソブチル) ベンジルオキシフェニル] カルバモイル] フェノキシ]
 15 ブタン酸を得た。

原料化合物：エチル 4 - [2 - [N - [4 - (α , 4 - ジイソブチル) ベンジルオキシフェニル] カルバモイル] フェノキシ] ブチレート

理化学的性状

20 融 点 125 ~ 127 °C (ヘキサン - CH₂Cl₂)

元素分析値 (C₃₂H₃₉NO₅ として)

	C (%)	H (%)	N (%)
理論値	74.25	7.59	2.71
実験値	74.33	7.44	2.70

25 質量分析値 (m/z) : FAB (Pos.) 518 (M+1)
 核磁気共鳴スペクトル (270 MHz, CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 0. 8 7 (6 H, d), 0. 9 4 (3 H, t),
 0. 9 8 (3 H, d), 1. 5 0 ~ 1. 6 1 (1 H, m),

1. 75~1.86 (2H, m),
 1. 86~2.02 (1H, m),
 2. 26 (2H, quint)
 2. 43 (2H, d), 2. 60 (2H, t),
 5 4. 25 (2H, t), 5. 12 (1H, dd),
 6. 85 (2H, d), 7. 00 (1H, d),
 7. 10 (2H, d), 7. 11 (1H, t),
 7. 26 (2H, d), 7. 43~7. 49 (1H, m),
 7. 47 (2H, d), 8. 24 (1H, dd),
 10 9. 58 (1H, s)

実施例 38

実施例 15 と同様にして 4-[2-[N-[2, 3-ジメチル-4-(α -エチル-4-イソブチル)ベンジルオキシフェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブタン酸を得た。

15 原料化合物：エチル 4-[2-[N-[2, 3-ジメチル-4-(α -エチル-4-イソブチル)ベンジルオキシフェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブチレート

理化学的性状

融 点 127~130°C (Et₂O)

20 元素分析値 (C₃₂H₃₉NO₅ として)

	C (%)	H (%)	N (%)
理論値	74.25	7.59	2.71
実験値	74.08	7.68	2.71

核磁気共鳴スペクトル (270 MHz, DMSO-d₆, TMS 内

25 部標準)

δ : 0. 84 (6H, d), 0. 94 (3H, t),
 1. 76~1. 96 (3H, m),
 2. 00 (2H, quint),
 2. 13 (3H, s), 2. 23 (3H, s)

2. 40 (2H, t), 2. 41 (2H, d),
 4. 17 (2H, t), 5. 21 (1H, t),
 6. 64 (1H, d), 7. 05 (1H, t),
 7. 06 (1H, t), 7. 14 (2H, d),
 5 7. 19 (1H, d), 7. 30 (2H, d),
 7. 45~7. 53 (1H, m),
 7. 71 (1H, dd), 9. 49 (1H, s)

実施例 39

実施例 15 と同様にして 4-[2-[N-[2, 3-ジメチル
 10 -4-(4-イソブチル- α -イソプロピル) ベンジルオキシフェ
ニル] カルバモイル] フェノキシ] ブタン酸を得た。

原料化合物: エチル 4-[2-[N-[2, 3-ジメチル-4-
 (4-イソブチル- α -イソプロピル) ベンジルオキ
シフェニル] カルバモイル] フェノキシ] ブチレート

15 理化学的性状

融 点 137~139°C (ヘキサン-Et₂O)

元素分析値 (C₃₃H₄₁NO₅ として)

	C (%)	H (%)	N (%)
理論値	74. 55	7. 77	2. 63
20 実験値	74. 50	7. 80	2. 65

核磁気共鳴スペクトル (270 MHz, DMSO-d₆, TMS 内
部標準)

δ : 0. 84 (6H, d), 0. 94 (3H, d),
 1. 00 (3H, d), 1. 81 (1H, sept),
 2. 00 (2H, quint), 2. 10 (1H, sept),
 2. 14 (3H, s), 2. 26 (3H, s),
 2. 40 (2H, t), 2. 42 (2H, d),
 4. 17 (2H, t), 5. 04 (1H, d),
 25 6. 59 (1H, d), 7. 03 (1H, d),

7. 05 (1H, t), 7. 14 (2H, d),
 7. 18 (1H, d), 7. 27 (2H, d),
 7. 45~7. 52 (1H, m),
 7. 73 (1H, dd), 9. 49 (1H, s)
 5 12. 17 (1H, br)

実施例 4 0

実施例 15 と同様にして 4-[2-[N-[2, 3-ジメチル-4-(4-プロピル- α -メチルベンジルオキシ)フェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブタン酸を得た。

10 原料化合物：エチル 4-[2-N-[2, 3-ジメチル-4-(4-プロピル- α -メチルベンジルオキシ)フェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブチレート

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 490 (M+1) ⁺

15 核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 0. 93 (3H, t), 1. 61~1. 65 (5H, m),
 2. 21 (3H, s), 2. 18~2. 21 (2H, m),
 2. 27 (3H, s), 2. 55 (4H, dt),
 4. 25 (2H, t), 5. 25 (1H, q),
 6. 62 (1H, d), 6. 01 (1H, d),
 7. 08~7. 14 (3H, m),
 7. 25~7. 33 (3H, m),
 7. 45 (1H, quint),
 8. 23 (1H, dd), 9. 18 (1H, s)

25 実施例 4 1

実施例 15 と同様にして 4-[2-[N-[2, 3-ジメチル-4-(4-エチル- α -メチルベンジルオキシ)フェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブタン酸を得た。

原料化合物：エチル 4-[2-N-[2, 3-ジメチル-4-(4-

—エチル— α —メチルベンジルオキシ] フェニル] カルバモイル] フェノキシ] プチレート

理化学的性状

融 点 127~8°C

5 元素分析値 (C₂₉H₃₃N O₆ として)

	C (%)	H (%)	N (%)
理論値	73.24	6.99	2.95
実験値	73.44	6.97	2.92

実施例 42

10 実施例 15 と同様にして 4-[2-[N-[2, 3-ジメチル-4-(4, α -ジメチルベンジルオキシ) フェニル] カルバモイル] フェノキシ] プタン酸を得た。

原料化合物: エチル 4-[2-N-[2, 3-ジメチル-4-(4, α -ジメチルベンジルオキシ) フェニル] カルバモイル] フェノキシ] プチレート

理化学的性状

融 点 147~2°C

元素分析値 (C₂₈H₃₁N O₆ として)

	C (%)	H (%)	N (%)
理論値	72.86	6.77	3.03
実験値	73.11	6.95	3.03

実施例 43

25 実施例 15 と同様にして 4-[2-[N-[2, 3-ジメチル-4-(4-イソプロピル- α -メチルベンジルオキシ) フェニル] カルバモイル] フェノキシ] プタン酸を得た。

原料化合物: エチル 4-[2-N-[2, 3-ジメチル-4-(4-イソプロピル- α -メチルベンジルオキシ) フェニル] カルバモイル] フェノキシ] プチレート

理化学的性状

融 点 102~3°C

元素分析値 (C₂₀H₃₆NO₆ として)

	C (%)	H (%)	N (%)
理論値	73.60	7.21	2.86
実験値	73.52	6.93	2.84

実施例 4 4

実施例 1 5 と同様にして 4-[2-[N-[3-(4-イソブチルベンジルオキシ)フェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブタン酸を得た。

10 原料化合物：エチル 4-[2-N-[3-(4-イソブチルベンジルオキシ)フェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブチレート

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 462 (M+1) +

15 核磁気共鳴スペクトル (CDCls, TMS 内部標準)

δ : 0.90 (6H, d), 1.86 (1H, m),
 2.27 (2H, m), 2.46 (2H, d),
 2.60 (2H, t), 4.24 (2H, t),
 5.05 (2H, s), 6.74 (1H, dd),
 6.98 (1H, d), 7.0~7.3 (5H, m),
 7.34 (2H, d), 7.45 (1H, t),
 7.62 (1H, t), 8.25 (1H, dd),
 9.80 (1H, s)

実施例 4 5

25 実施例 1 5 と同様にして 4-[2-[N-[3-(4-イソブチル- α -メチルベンジルオキシ)-2-メチルフェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブタン酸を得た。

原料化合物：エチル 4-[2-N-[3-(4-イソブチル- α -メチルベンジルオキシ)-2-メチルフェニル]カ

カルバモイル] フェノキシ] プチレート

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 489 (M⁺)核磁気共鳴スペクトル (C D C I₃, T M S 内部標準)

5 δ : 0. 88 (6 H, d), 1. 62 (3 H, d),
 1. 84 (1 H, m), 2. 24 (2 H, m),
 2. 29 (3 H, s), 2. 43 (2 H, d),
 2. 55 (2 H, t), 4. 30 (2 H, t),
 5. 28 (1 H, q), 6. 58 (1 H, d),
 10 7. 0 ~ 7. 2 (5 H, m), 7. 26 (2 H, d),
 7. 47 (1 H, t), 7. 55 (1 H, d),
 8. 27 (1 H, d), 9. 45 (1 H, s)

実施例 4 6

15 実施例 1 5 と同様にして 4-[2-[N-[3-(4-イソブチル-
 α -メチルベンジルオキシ)-4-メチルフェニル]カルバモイル]
 フェノキシ] プタン酸を得た。

原料化合物: エチル 4-[2-N-[3-(4-イソブチル- α -
 メチルベンジルオキシ)-4-メチルフェニル]カルバモイル] フェノキシ] プチレート

20 理化学的性状

融 点 120 ~ 121 °C

元素分析値 (C₃₀H₃₅NO₅ として)

	C (%)	H (%)	N (%)
理論値	73. 60	7. 21	2. 86
実験値	73. 56	7. 35	2. 77

質量分析値 (m/z) : 490 (M+1)⁺核磁気共鳴スペクトル (C D C I₃, T M S 内部標準)

25 δ : 0. 88 (6 H, d), 1. 63 (3 H, d),
 1. 83 (1 H, m), 2. 22 (1 H, m),

2. 26 (3H, s), 2. 43 (2H, d),
 2. 56 (2H, s), 4. 22 (2H, t),
 5. 41 (2H, q), 6. 9~7. 0 (2H, m),
 7. 0~7. 2 (4H, m), 7. 32 (2H, d),
 5 7. 40 (1H, s), 7. 44 (1H, t),
 8. 22 (1H, d), 9. 58 (1H, s)
 2. 45 (2H, d), 4. 14 (2H, t),
 7. 06 (1H, t), 7. 14~7. 19 (5H, m),
 7. 45~7. 52 (1H, m),
 10 7. 49 (2H, d), 7. 55 (2H, d),
 7. 65 (1H, dd), 7. 73 (2H, d),
 10. 17 (1H, s), 12. 13 (1H, br)

実施例 47

実施例 15 と同様にして 4-[2-[N-[4-[4-イソ
 15 プチル-N-メチルアニリノ)メチル]フェニル]カルバモイル]
 フェノキシ]ブタン酸を得た。

原料化合物：エチル 4-[2-N-[4-[4-イソブチル-N
 -メチルアニリノ)メチル]フェニル]カルバモイル]
 フェノキシ]ブチレート

20 理化学的性状

元素分析値 (C₂₉H₃₄N₂O₄ · 0. 3 H₂O として)

	C (%)	H (%)	N (%)
理論値	72. 57	7. 27	5. 84
実験値	72. 28	6. 96	5. 76

25 質量分析値 (m/z) : 474 (M⁺)

核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 0. 85 (6H, d), 1. 75 (1H, m),
 2. 11 (2H, m), 2. 33 (2H, d),
 2. 40 (2H, m), 2. 90 (3H, s),

4. 11 (2 H, t), 4. 39 (2 H, s),
 6. 67 (2 H, d), 6. 90 (1 H, d),
 6. 98 (2 H, d), 7. 05 (1 H, t),
 7. 20 (2 H, d), 7. 37 (1 H, t),
 5 7. 58 (2 H, d), 7. 58 (2 H, d),
 8. 17 (1 H, dd), 9. 66 (1 H, s)

実施例 48

実施例 15 と同様にして 4-[2-[N-[4-[(N-エチル-4-イソブチルアニリノ) メチル] フェニル] カルバモイル]
 10 フェノキシ] ブタン酸を得た。
 原料化合物：エチル 4-[2-[N-[4-[(N-エチル-4-
 -イソブチルアニリノ) メチル] フェニル] カルバモ
 イル] フェノキシ] ブチレート

理化学的性状

15 質量分析値 (m/z) : 489 (M+1)
 核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃, TMS 内部標準)
 δ : 0. 86 (6 H, d), 1. 20 (3 H, t),
 1. 78 (1 H, m), 2. 29 (2 H, m),
 2. 38 (2 H, d), 2. 61 (2 H, t),
 20 3. 49 (2 H, m), 4. 27 (2 H, t),
 4. 47 (2 H, s), 6. 9~7. 1 (5 H, m),
 7. 23 (1 H, t), 7. 29 (2 H, d),
 7. 48 (1 H, dt), 7. 61 (2 H, d),
 8. 45 (1 H, dd), 9. 86 (1 H, s)

実施例 49

実施例 15 と同様にして 4-[2-[N-[4-[(N, 4-ジイソブチルアニリノ) メチル] フェニル] カルバモイル] フェノキシ] ブタン酸を得た。
 原料化合物：エチル 4-[2-N-[4-[N, 4-ジイソブチ

ルアニリノ) メチル] フェニル] カルバモイル] フェノキシ] プチレート

理化学的性状

元素分析値 ($C_{32}H_{40}N_2O_4 \cdot 0.7H_2O$ として)

5	C (%)	H (%)	N (%)
理論値	72.62	7.88	5.29
実験値	72.44	7.66	5.18

質量分析値 (m/z) : 516 (M^+)

核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃, TMS 内部標準)

10 δ : 0.85 (6H, d), 0.91 (6H, d),
1.73 (1H, m), 1.9~2.2 (3H, m),

実施例 50

実施例 15 と同様にして 4-[2-[N-[4-[
15 (4-イソブチル-N-プロピルアニリノ) メチル] フェニル] カルバモイル]
フェノキシ] プタン酸を得た。

原料化合物: エチル 4-[2-[N-[4-[
-N-プロピルアニリノ) メチル] フェニル] カルバ
モイル] フェノキシ] プチレート

理化学的性状

20 元素分析値 ($C_{31}H_{38}N_2O_4$ として)

	C (%)	H (%)	N (%)
理論値	74.08	7.62	5.57
実験値	73.69	7.68	5.47

質量分析値 (m/z) : 502 (M^+)

25 核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 0.88 (6H, d), 0.90 (3H, t),
1.65 (2H, m), 1.76 (1H, m),
2.27 (2H, m), 2.33 (2H, d),
2.60 (2H, t), 3.30 (2H, t),

4. 25 (2H, t), 4. 47 (2H, s),
 6. 61 (2H, d), 6. 96 (2H, d),
 6. 98 (1H, d), 7. 11 (1H, t),
 7. 21 (1H, t) 7. 21 (2H, d),
 5 7. 44 (1H, d t), 7. 58 (2H, d),
 8. 25 (1H, d d)

実施例 51

実施例 15 と同様にして 4-[2-[N-[4-[(4-イソブチル-N-メチルアニリノ) メチル] -2-メチルフェニル] カルバモイル] フェノキシ] プタン酸を得た。

原料化合物：エチル 4-[2-[N-[4-[(4-イソブチル-N-メチルアニリノ) メチル] -2-メチルフェニル] カルバモイル] フェノキシ] プチレート

理化学的性状

15 元素分析値 ($C_{30}H_{36}N_2O_4 \cdot 0.5H_2O$ として)

	C (%)	H (%)	N (%)
理論値	72.41	7.49	5.63
実験値	72.47	7.29	5.48

質量分析値 (m/z) : 488 (M^+)

20 核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 0. 88 (6H, d), 1. 79 (1H, m),
 2. 21 (2H, m), 2. 29 (3H, s),
 2. 36 (2H, d), 2. 53 (2H, t),
 2. 94 (3H, s), 4. 29 (2H, t),
 4. 42 (2H, s), 6. 70 (2H, d),
 6. 99 (2H, d), 7. 02 (1H, d),
 7. 1~7. 2 (3H, m), 7. 46 (1H, d t),
 7. 93 (1H, d), 8. 27 (1H, d d),
 9. 44 (1H, s)

実施例 5 2

実施例 1 5 と同様にして 4-[2-[N-[4-[(4-イソブチル-N-メチルアニリノ) エチル] フェニル] カルバモイル] フェノキシ] ブタン酸を得た。

5 原料化合物：エチル 4-[2-[N-[4-[(4-イソブチル-N-メチルアニリノ) エチル] フェニル] カルバモイル] フェノキシ] ブチレート

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 489 (M+1) ⁺

10 核磁気共鳴スペクトル (C D C 1_s, T M S 内部標準)

δ : 0. 89 (6 H, d), 1. 81 (1 H, m),
 2. 30 (2 H, m), 2. 38 (2 H, d),
 2. 63 (2 H, m), 2. 81 (2 H, m),
 2. 87 (3 H, s), 3. 51 (2 H, t),
 4. 27 (2 H, t), 6. 69 (2 H, d),
 6. 9~7. 2 (6 H, m), 7. 46 (1 H, d t),
 7. 59 (2 H, d), 8. 26 (1 H, d d)
 9. 77 (1 H, s)

実施例 5 3

20 実施例 1 5 と同様にして 4-[2-[N-[3-[(4-イソブチル-N-メチルアニリノ) メチル] フェニル] カルバモイル] フェノキシ] ブタン酸を得た。

原料化合物：エチル 4-[2-[N-[4-[(4-イソブチル-N-メチルアニリノ) メチル] -2-メチルフェニル] カルバモイル] フェノキシ] ブチレート

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 488 (M⁺)

核磁気共鳴スペクトル (C D C 1_s, T M S 内部標準)

δ : 0. 88 (6 H, d), 1. 79 (1 H, m),

2. 23 (2H, m), 2. 25 (3H, s),
 2. 36 (2H, d), 2. 54 (2H, d),
 2. 97 (3H, s), 4. 30 (2H, t),
 4. 44 (2H, s), 6. 65 (2H, d),
 5 6. 9~7. 1 (4H, m), 7. 1~7. 2 (2H, m),
 7. 48 (1H, d t), 7. 69 (1H, d),
 8. 28 (1H, d d), 9. 46 (1H, s)

実施例 54

実施例 15 と同様にして 4-[2-[N-[4-(4-イソブ
 10 チルベンジル)-N-メチルアミノ]フェニル]カルバモイル]フェ
 ノキシ]ブタン酸を得た。

原料化合物：エチル 4-[2-[N-[4-[4-イソブチル
 ベンジル)-N-メチルアミノ]フェニル]カルバモ
 イル]フェノキシ]ブチレート

15 理化学的性状

融 点： 109~110°C

元素分析値 (C₂₉H₃₄N₂O₄ · 0. 2H₂O として)

	C (%)	H (%)	N (%)
理論値	72. 84	7. 25	5. 86
20 実験値	72. 93	7. 25	5. 70

質量分析値 (m/z) : 474 (M⁺)

核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 0. 87 (6H, d), 1. 83 (1H, m),
 2. 27 (2H, m), 2. 48 (2H, d),
 25 2. 61 (2H, t), 2. 97 (3H, s),
 4. 24 (2H, t), 4. 47 (2H, s),
 6. 74 (2H, m), 6. 78 (2H, m),
 7. 0~7. 2 (5H, m), 7. 43 (1H, d t),
 6. 98 (1H, d), 7. 49 (2H, d),

8. 24 (1 H, d d), 9. 56 (1 H, s)

実施例 55

実施例 15 と同様にして 4-[2-[N-[4-[(4-イソブチルベンジル) アミノ]-2-メチルフェニル] カルバモイル]

5 フェノキシ] ブタン酸を得た。

原料化合物：エチル 4-[2-[N-[N-[(4-イソブチルベンジル) アミノ]-2-メチルフェニル] カルバモイル] フェノキシ] ブチレート

理化学的性状

10 元素分析値 (C₂₉H₃₄N₂O₄ · 0. 2H₂O として)

	C (%)	H (%)	N (%)
理論値	72. 84	7. 25	5. 86
実験値	72. 77	7. 23	5. 80

質量分析値 (m/z) : 474 (M⁺)

15 核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 0. 89 (6 H, d), 1. 84 (1 H, m),
 2. 15 (2 H, m), 2. 21 (3 H, s),
 2. 43~2. 48 (4 H, m), 4. 21 (4 H, m),
 6. 48 (2 H, d), 6. 68 (1 H, m),
 6. 98 (1 H, d), 7. 05~7. 10 (3 H, m),
 7. 23 (2 H, d), 7. 41 (1 H, t),
 7. 54 (1 H, d), 8. 23 (1 H, s),
 8. 23 (1 H, d), 9. 27 (1 H, s)

実施例 56

25 実施例 15 と同様にして 4-[2-[N-[4-(4-イソブチルベンジル)-N-メチルアミノ]-2-メチルフェニル] カルバモイル] フェノキシ] ブタン酸を得た。

原料化合物：エチル 4-[2-[N-[4-[(4-イソブチルベンジル)-N-メチルアミノ]-2-メチルフェニ

ル] カルバモイル] フェノキシ] プチレート

理化学的性状

元素分析値 ($C_{30}H_{36}N_2O_4 \cdot 0.5H_2O$ として)

		C (%)	H (%)	N (%)
5	理論値	72.41	7.49	5.63
	実験値	72.51	7.46	5.57

質量分析値 (m/z) : 489 (M^+)

核磁気共鳴スペクトル (CDCls, TMS 内部標準)

10	δ : 0.89 (6H, d), 1.84 (1H, m), 2.22 (2H, m), 2.27 (3H, s), 2.44 (2H, d), 2.55 (2H, t), 2.98 (3H, s), 4.28 (2H, t), 4.47 (2H, s), 6.67 (2H, m), 7.01 (1H, d), 7.07~7.15 (5H, m), 7.45 (1H, dt), 7.65 (1H, t), 8.25 (1H, dd), 9.20 (1H, s)
15	

実施例 57

実施例 15 と同様にして 4-[2-[N-(4-ベンズヒドリルアミノ-2-メチルフェニル) カルバモイル] フェノキシ] プタノ酸を得た。

原料化合物: エチル 4-[2-[N-(4-ベンズヒドリルアミノ-2-メチルフェニル) カルバモイル] フェノキシ] プチレート

理化学的性状

元素分析値 ($C_{31}H_{38}N_2O_4 \cdot 0.4H_2O$ として)

		C (%)	H (%)	N (%)
25	理論値	74.20	6.19	5.58
	実験値	74.08	6.23	5.35

質量分析値 (m/z) : 494 (M^+)

核磁気共鳴スペクトル (C D C l_s, T M S 内部標準)

δ : 2. 1 ~ 2. 3 (5 H, m), 2. 5 2 (2 H, m),
 4. 2 4 (2 H, t), 5. 4 8 (1 H, s),
 6. 4 2 (2 H, m), 6. 9 9 (1 H, d),
 5 7. 0 9 (1 H, t), 7. 2 ~ 7. 4 (1 0 H, m),
 7. 4 3 (1 H, t), 7. 4 9 (1 H, d),
 8. 2 2 (1 H, d), 9. 1 5 (1 H, s)

実施例 5 8

実施例 1 5 と同様にして 4 - [2 - [N - [4 - [ビス (4 -
 10 プロピルフェニル) メチル] - 2 - メチルフェニル] カルバモイル]
 フェノキシ] プタン酸を得た。

原料化合物 : エチル 4 - [2 - N - [4 - [[ビス (4 - プロピ
 ルフェニル) メチルアミノ] - 2 - メチルフェニル]
 カルバモイル] フェノキシ] プチレート

15 理化学的性状

元素分析値 (C₈H₁₂N₂O₄ · 0. 2 H₂O として)

	C (%)	H (%)	N (%)
理論値	76. 3 1	7. 3 4	4. 8 1
実験値	76. 2 9	7. 2 5	4. 7 3

20 質量分析値 (m/z) : 578 (M⁺)核磁気共鳴スペクトル (C D C l_s, T M S 内部標準)

δ : 0. 9 3 (6 H, t), 1. 6 1 (4 H, m),
 2. 1 8 (5 H, m), 2. 5 3 (6 H, m),
 4. 2 5 (2 H, t), 5. 4 2 (1 H, s),
 25 6. 4 0 (2 H, m), 6. 9 9 (1 H, d),
 7. 0 8 ~ 7. 1 2 (5 H, m),
 7. 2 3 (4 H, d), 7. 4 3 (1 H, t),
 7. 4 7 (1 H, d), 8. 2 2 (1 H, d d),
 9. 1 0 (1 H, s)

実施例 5 9

1 - (4-イソブチルフェニル) ペンタノール 360 mg と四塩化炭素 10 ml の溶液に、室温下三臭化リン 0.73 ml を滴下し、室温で一夜攪拌した。反応液を氷水に注ぎ、炭酸カリウムにて中和し、クロロホルムで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下、溶媒を留去して粗製の 1 - (4-イソブチルフェニル) ペンチルブロマイド 460 mg を得た。このもののジメチルホルムアミド 25 ml 溶液に、室温下、エチル 4 - [2 - [N - (4-ヒドロキシ-2, 3-ジメチルフェニル) カルバモイル] フェノキシ] プチレート 500 mg, 炭酸カリウム 360 mg, 及びテトラブチルアンモニウムブロマイド 100 mg を加え、100°C で一夜攪拌した。反応液の溶媒を減圧下留去し、残留物を酢酸エチルで抽出し、抽出液を水及び飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧下留去し、残留物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、ヘキサン : 酢酸エチル (4 : 1) の混液で溶出し、粗製のエチル 4 - [2 - [N - [2, 3-ジメチル-4 - (4-イソブチル- α -ブチルベンジルオキシ) フェニル] カルバモイル] フェノキシ] プチレート 54 mg を得た。このもののジオキサン 0.2 ml とエタノール 0.6 ml の混合溶液に、室温下 5 標定水酸化ナトリウム水溶液 0.8 ml を加え、室温で 20 分間攪拌した。反応液の溶媒を減圧下留去し、残留物を水に溶解し、濃塩酸で pH = 1 にした後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して 4 - [2 - [N - [2, 3-ジメチル-4 - (4-イソブチル- α -ブチルベンジルオキシ) フェニル] カルバモイル] フェノキシ] ブタン酸 51 mg を得た。

理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 546 (M+1) *

核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 0. 87~0. 91 (9 H, m),
 1. 26~1. 47 (4 H, m),
 1. 78~1. 84 (2 H, m),
 1. 96~2. 01 (1 H, m),
 5 2. 15~2. 18 (2 H, m),
 2. 20 (3 H, s), 2. 28 (3 H, s),
 2. 42 (2 H, d), 2. 50 (2 H, t),
 4. 23 (2 H, t), 5. 03~5. 06 (1 H, m),
 6. 55 (1 H, d), 6. 99 (1 H, d),
 10 7. 07~7. 10 (3 H, m),
 7. 21~7. 26 (3 H, m),
 7. 41~7. 43 (1 H, m),
 8. 21~8. 23 (1 H, m), 9. 20 (1 H, s)

実施例 60

15 実施例 59 と同様にして 4-[2-[N-[2, 3-ジメチル-4-(4-イソブチル- α -イソアミルベンジルオキシ)フェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブタン酸を得た。
 原料化合物 : 1-(4-イソブチルフェニル)-4-メチルペンタノール

20 理化学的性状

質量分析値 (m/z) : 560 (M+1)⁺核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 0. 87~0. 89 (12 H, m),
 1. 23~1. 30 (1 H, m),
 25 1. 39~1. 47 (1 H, m),
 1. 53~1. 60 (1 H, m),
 1. 80~1. 86 (2 H, m),
 1. 95~2. 01 (1 H, m),
 2. 15~2. 19 (2 H, m), 2. 20 (3 H, s),

2. 28 (3 H, s), 2. 42 (2 H, d),
 4. 23 (2 H, t), 5. 00~5. 04 (1 H, m),
 6. 55 (1 H, d), 6. 99 (1 H, d),
 7. 07~7. 10 (3 H, m),
 5 7. 22~7. 26 (3 H, m),
 7. 41~7. 45 (1 H, m),
 8. 21~8. 23 (1 H, m), 9. 21 (1 H, s)

実施例 6 1

実施例 1 5 と同様にして 4-[2-[N-[4-(4-イソプロピル
 10 フェノキシ)フェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブタン酸を得
 た。

原料化合物：エチル 4-[2-[N-[4-(4-イソプロピル
 フェノキシ)フェニル]カルバモイル]フェノキシ]
 ブチレート

15 理化学的性状

元素分析値 (C₂₆H₂₇NO₅ · 0.2 H₂Oとして)

	C (%)	H (%)	N (%)
理論値	71.44	6.32	3.20
実験値	71.51	6.26	3.16

20 質量分析値 (m/z) : 433 (M⁺)

核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 1. 24 (6 H, d), 2. 28 (2 H, m),
 2. 61 (2 H, t), 2. 88 (1 H, m),
 4. 26 (2 H, t), 6. 92 (2 H, d),
 25 6. 99 (3 H, m), 7. 11 (1 H, t),
 7. 16 (2 H, d), 7. 45 (1 H, d t),
 7. 60 (2 H, d), 8. 25 (1 H, d d),
 9. 76 (1 H, s)

実施例 6 2

実施例 15 と同様にして 4-[2-[N-[4-(4-ブチルフェノキシ)フェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブタン酸を得た。

原料化合物：エチル 4-[2-[N-[4-(4-ブチルフェノキシ)フェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブチレート

理化学的性状

元素分析値 (C₂₇H₂₉NO₅ として)

		C (%)	H (%)	N (%)
10	理論値	72.46	6.53	3.13
	実験値	72.29	6.51	3.09

質量分析値 (m/z) : 447 (M⁺)

核磁気共鳴スペクトル (CDCl₃, TMS 内部標準)

δ : 0.93 (3H, t), 1.35 (2H, m),
15 1.58 (2H, m), 2.29 (2H, m),
2.60 (4H, m), 4.26 (2H, t),
6.91 (2H, m), 6.98 (3H, m),
7.12 (3H, m), 7.46 (1H, d t),
7.61 (2H, m), 8.25 (1H, d d),
20 9.76 (1H, s)

実施例 63

実施例 15 と同様にして 4-[2-[N-[4-(3-イソプロピルフェノキシ)フェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブタン酸を得た。

原料化合物：エチル 4-[2-[N-[4-(3-イソプロピルフェノキシ)フェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブチレート

理化学的性状

元素分析値 (C₂₆H₂₇NO₅ · 0.40H₂O として)

	C (%)	H (%)	N (%)
理論値	70.86	6.36	3.18
実験値	70.89	6.37	3.15

質量分析値 (m/z) : 433 (M⁺)

5 核磁気共鳴スペクトル (CDCls, TMS 内部標準)

δ : 1.22 (6H, d), 2.28 (2H, m),
 2.61 (2H, t), 2.87 (1H, m),
 4.26 (2H, t), 6.78 (1H, dd),
 6.90 (1H, s), 6.95 (1H, d),
 7.00 (3H, m), 7.11 (1H, t),
 7.21 (1H, t), 7.45 (1H, t),
 7.62 (2H, d), 8.25 (1H, d),
 9.79 (1H, s)

実施例 6 4

15 実施例 15 と同様にして 4-[2-[N-[4-(5-イソプロピル-2-メチルフェノキシ)フェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブタン酸を得た。

原料化合物: エチル 4-[2-[N-[4-(5-イソプロピル-2-メチルフェノキシ)フェニル]カルバモイル]

20 フェノキシ]ブチレート

元素分析値 (C₂₇H₂₉NO₅ として)

	C (%)	H (%)	N (%)
理論値	72.46	6.53	3.13
実験値	72.53	6.56	3.07

25 質量分析値 (m/z) : 447 (M⁺)

核磁気共鳴スペクトル (CDCls, TMS 内部標準)

δ : 1.18 (6H, d), 2.19 (3H, s),
 2.29 (2H, m), 2.62 (2H, t),
 2.82 (1H, m), 4.27 (2H, t),

6. 79 (1 H, d), 6. 89 (2 H, d),
6. 93 (1 H, d d), 7. 00 (1 H, d),
7. 12 (1 H, t), 7. 15 (1 H, d)
7. 46 (1 H, t), 7. 58 (2 H, d),
5 8. 26 (1 H, d d), 9. 73 (1 H, s)

以下、表1～16に、上記実施例により得られた化合物の化学構造式を示す。

10

15

20

25

表 1

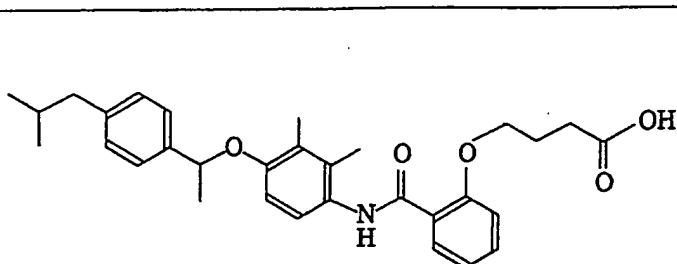
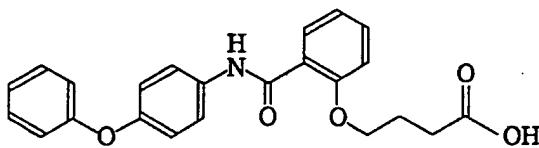
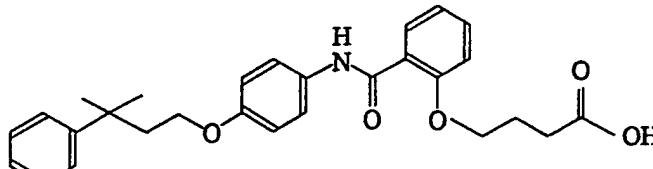
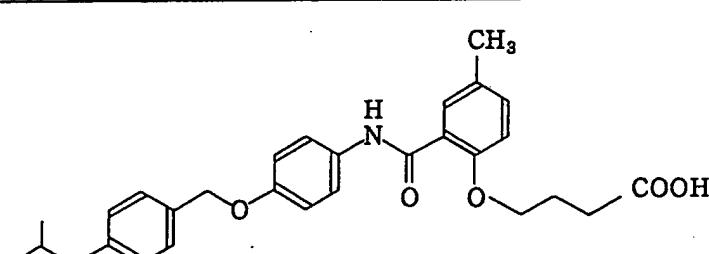
実施例 番号	化 学 構 造 式
1	
2	
3	
4	

表2

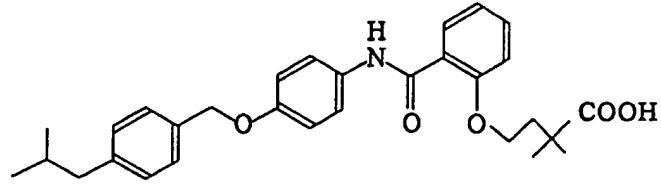
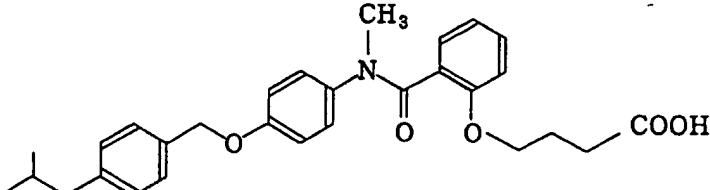
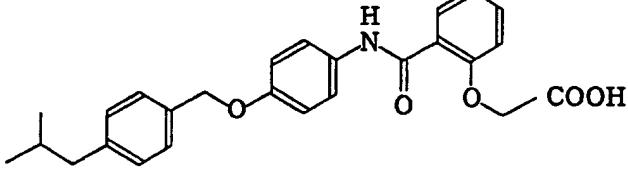
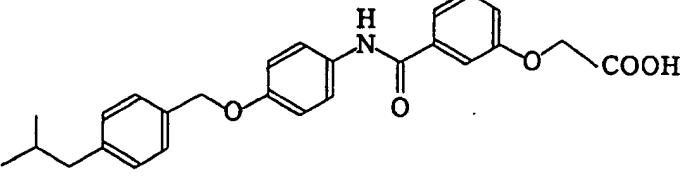
実施例 番号	化 学 構 造 式
5	
6	
7	
8	

表 3

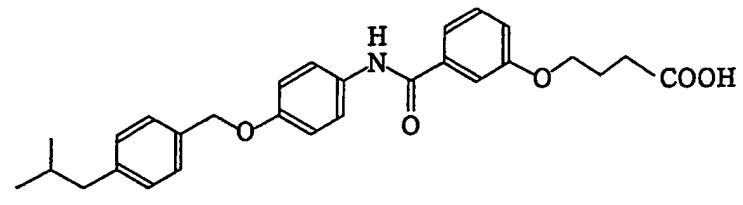
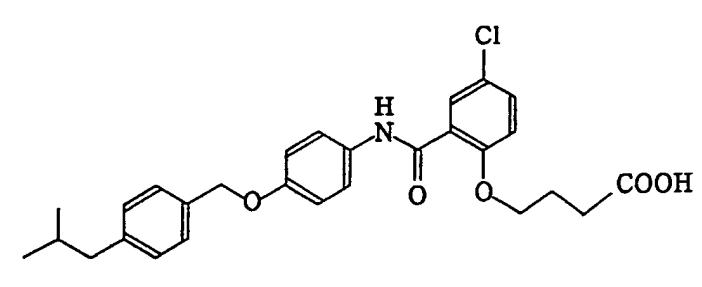
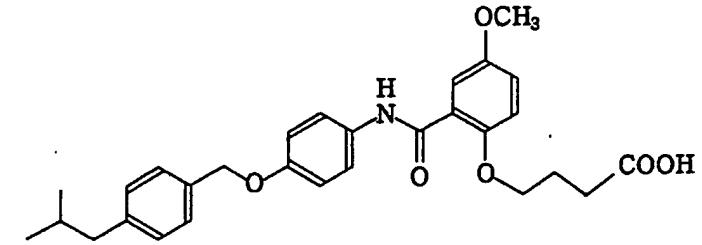
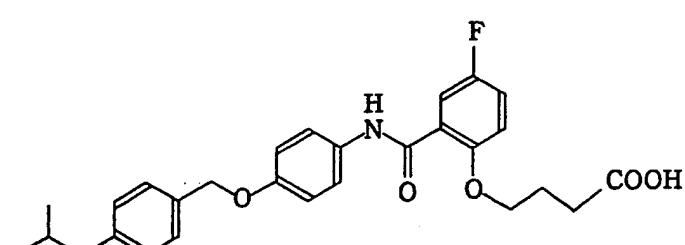
実施例 番号	化 学 構 造 式
9	
10	
11	
12	

表 4

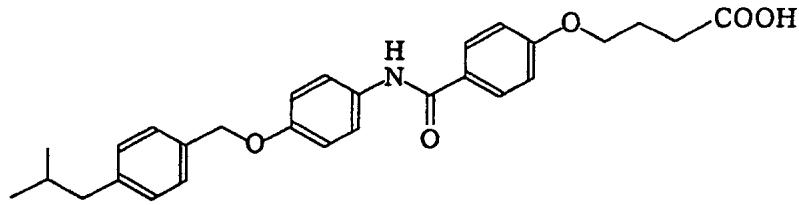
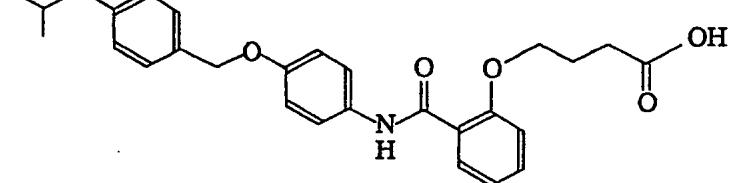
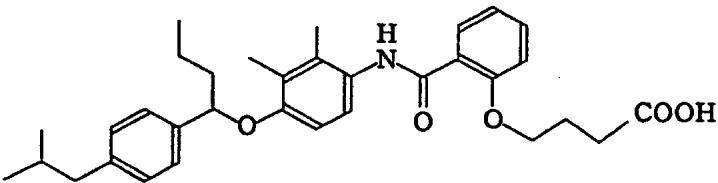
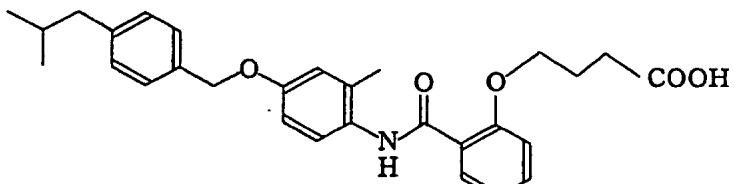
実施例 番号	化 学 構 造 式
5 13	
10 14	
15 15	
20 16	

表 5

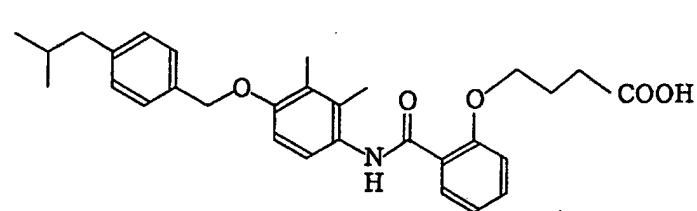
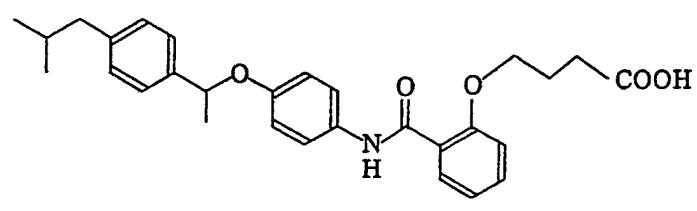
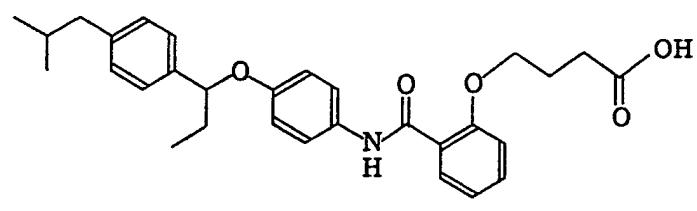
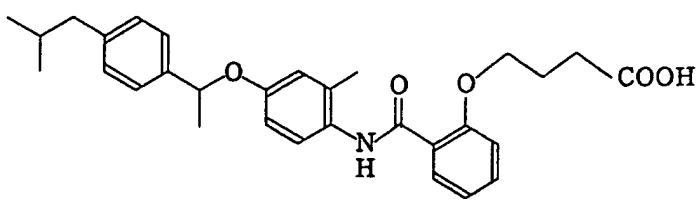
実施例 番号	化 学 構 造 式
17	
18	
19	
20	

表 6

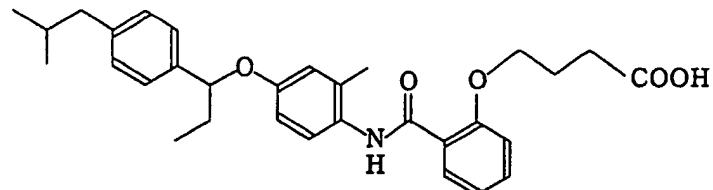
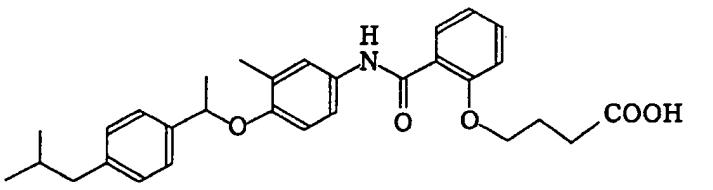
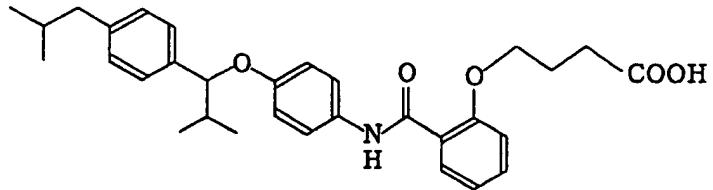
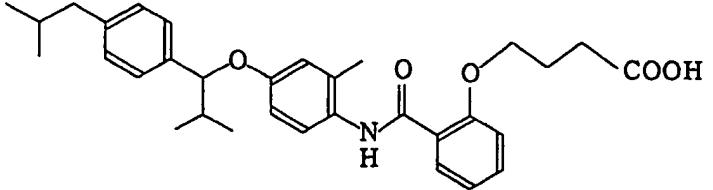
実施例 番号	化 学 構 造 式
5	21 
10	22 
15	23 
20	24 

表 7

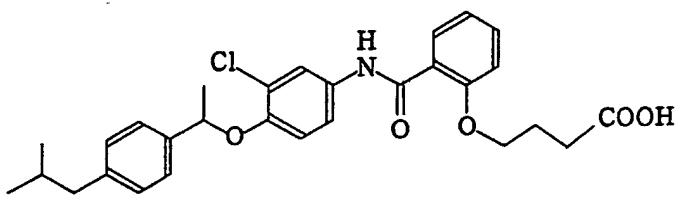
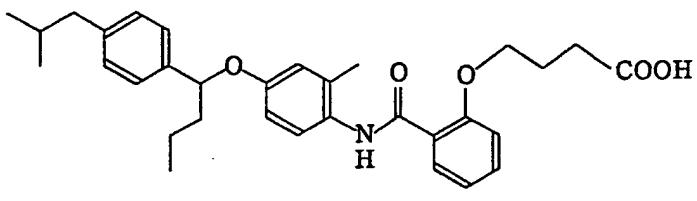
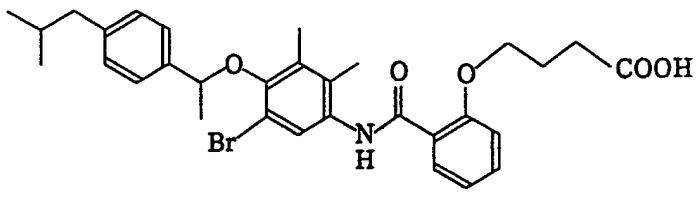
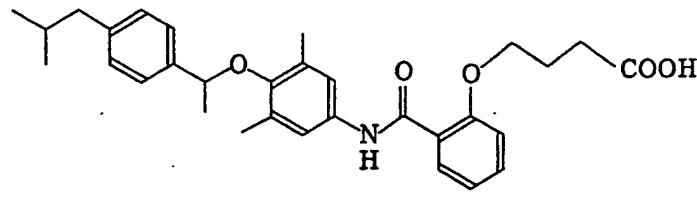
実施例 番号	化 学 構 造 式
5	
25	
10	
26	
15	
27	
20	
28	

表 8

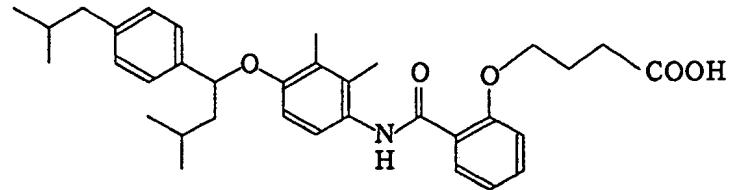
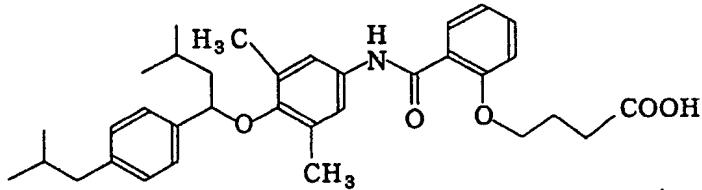
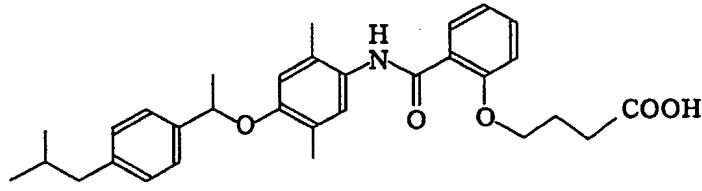
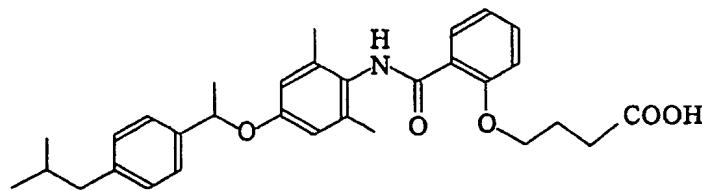
実施例 番号	化 学 構 造 式
5 29	
10 30	
15 31	
20 32	

表 9

実施例 番号	化 学 構 造 式
5	33
10	34
15	35
20	36

表 10

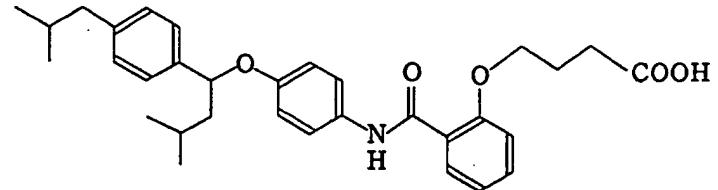
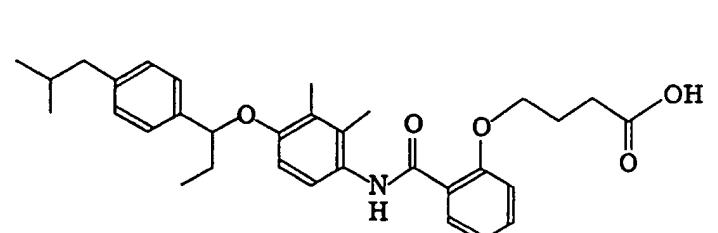
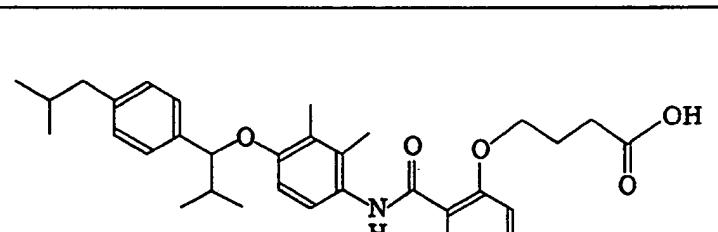
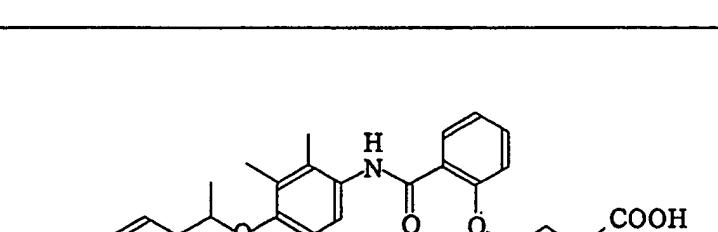
実施例 番号	化 学 構 造 式
37	
38	
39	
40	

表 11

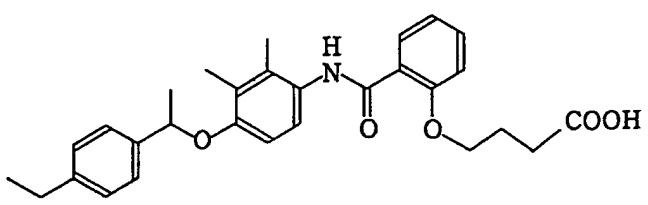
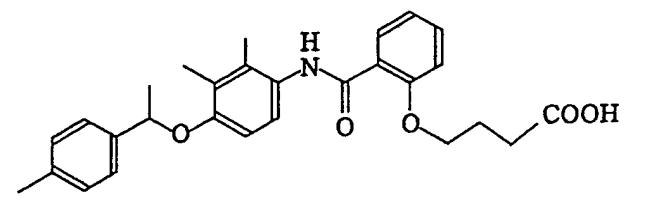
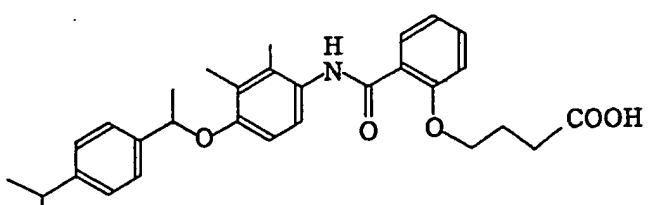
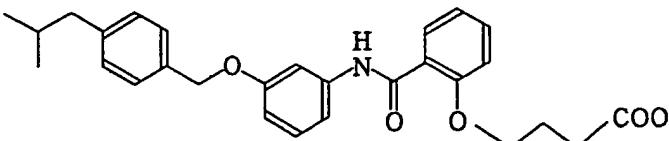
実施例 番号	化 学 構 造 式
5	41 
10	42 
15	43 
20	44 

表 12

実施例 番号	化 学 構 造 式
5 45	
10 46	
15 47	
20 48	

表 13

実施例 番号	化 学 構 造 式
5 49	
10 50	
15 51	
20 52	

表 14

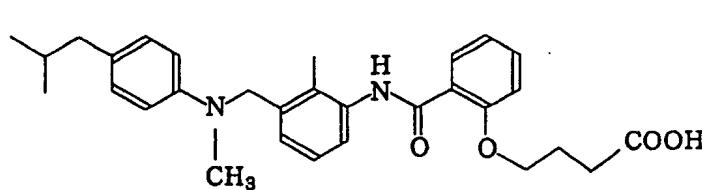
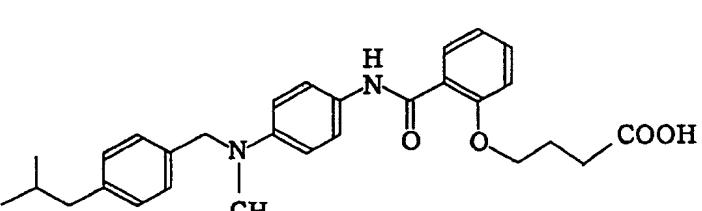
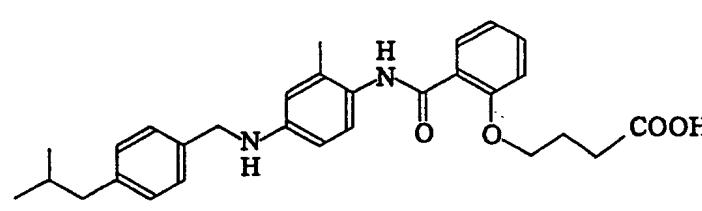
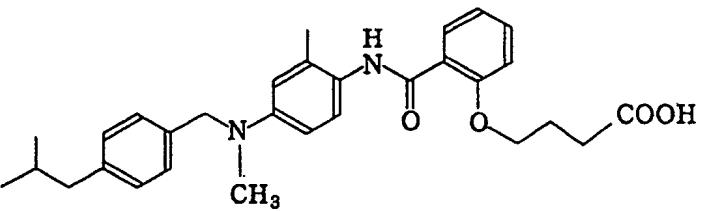
実施例 番号	化 学 構 造 式
5 53	
10 54	
15 55	
20 56	

表 15

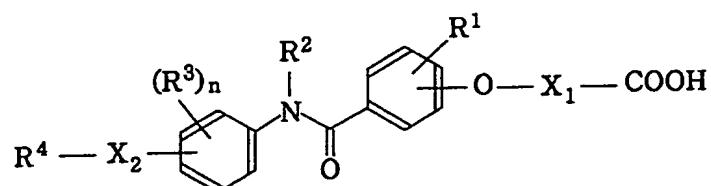
表 1 6

実施例 番号	化 学 構 造 式
5 61	
10 62	
15 63	
20 64	

請求の範囲

1. 下記一般式 (I) で示されるベンズアニリド誘導体またはその製薬学的に許容される塩

5



(I)

10

(式中, R¹ は水素原子, 低級アルキル基, 低級アルコキシ基又はハロゲン原子を, R² は水素原子又は低級アルキル基を, R³ は低級アルキル基又はハロゲン原子を, (R³)_n はベンゼン環が同一又は異っていてもよい0~4個のR³基で置換されていることを, X₁ は低級アルキレン基を, X₂ は-O-, 式-Y₁-O-で表わされる基 (式中, Y₁ は炭素数が1乃至10の直鎖又は分枝のアルキレン基),

15

式-CH-NR⁵-で表わされる基 (式中R⁵ は低級アルキル基で置換されていてもよいフェニル基を, 及びR⁵ は水素原子又は低級アルキル基を夫々意味する。),

20

式-NR⁵-Y₂-又は式-Y₂-NR⁵-で表わされる基 (式中, R⁵ は前記と同様の意味を有し, Y₂ は低級アルキレン基を夫々意味する。)

を, そしてR⁴ は低級アルキル基で置換されていても良いフェニル基を夫々意味する。)

25

2. 上記一般式 (I) 中, X₂ が式-Y₁-O-で表わされる基 (式中, Y₁ は炭素数1乃至10の直鎖又は分枝のアルキレン基を意味する。) である請求項1に記載の化合物又はその製薬学的に許容される塩

3. 請求項2に記載の化合物中,

Y₁ がエチルエチレン基, プロピルメチレン基, イソプロピルメチレン基, プチルメチレン基, イソブチルメチレン基, ヘプチルメチレン基, 又はイソヘプチルメチレン基である化合物又はこの
5 製薬学的に許容される塩

4. 上記一般式 (I) 中, X₂ が -O- である請求項1に記載の化合物又はその製薬学的に許容される塩5. 上記一般式 (I) 中, X₂ が式 -NR⁵-Y₂- , 式 -Y₂-NR
- 又は 式 -CH-NR⁵- で表わされる基 (式中 R⁴, R⁵ 及び

10
|
R⁴'

Y₂ は前記の意味を有する。) である請求項1に記載の化合物又
はその製薬学的に許容される塩

6. 請求項1に記載のエチル 4-[2-[N-[2, 3-ジメチル-4-(4-インブチル- α -プロピルベンジルオキシ)フェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブチレート, 4-[2-[N-(4-イソブチル- α -イソプロピルベンジルオキシ)
15 -2-メチルフェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブタン酸,

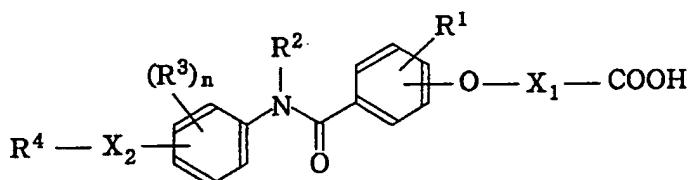
4-[2-[N-[4-(α , 4-ジイソブチルベンジルオキシ-2, 3-ジメチルフェニル]カルバモイル]フェノキシ]ブタ
20 ン酸, 4-[2-[N-[4-(α , 4-ジイソブチルベンジルオキシ)-3, 5-ジメチルフェニル]カルバモイル]フェノキシ]
ブタン酸, 4-[2-[N-[4-(α , 4-ジイソブチルベンジルオキシ)-2-メチルフェニル]カルバモイル]フェノキシ]
ブタ
25 ン酸, 4-[2-[N-[2, 3-ジメチル-4-(4-イソブチル- α -イソプロピルベンジルオキシ)フェニル]カルバ
モイル]フェノキシ]ブタン酸, 4-[2-[N-(4-イソプロピルフェノキシ)フェニル]カルバモイル]フェノキシ]
ブタ
30 ン酸, 4-[2-[N-[4-[(4-イソブチル-N-メチル

アニリノ) メチル] - 2 - メチルフェニル] カルバモイル] フェノキシ] ブタン酸, 又は 4 - [2 - [N - [4 - [ビス (4 - プロピルフェニル) メチル] - 2 - メチルフェニル] カルバモイル] フェノキシ] ブタン酸もしくはそれらの製薬学的に許容される
5 塩

7. 請求項 1 記載の薬理学的に有効量のベンズアニリド誘導体又はその製薬学的に許容される塩, 及び製薬学的に許容される担体とからなる薬剤組成物

8. 一般式 (I)

10



(I)

15

(式中, R¹ は水素原子, 低級アルキル基, 低級アルコキシ基又はハロゲン原子を, R² は水素原子又は低級アルキル基を, R³ は低級アルキル基又はハロゲン原子を, (R³)_n はベンゼン環が同一又は異っていてもよい 0~4 個の R³ 基で置換されていることを,
20 X₁ は低級アルキレン基を, X₂ は -O-, 式 -Y₁-O- で表わされる基 (式中, Y₁ は炭素数が 1 乃至 10 の直鎖又は分枝のアルキレン基),

式 -CH-NR⁵- で表わされる基 (式中 R⁵ は低級アルキル基で



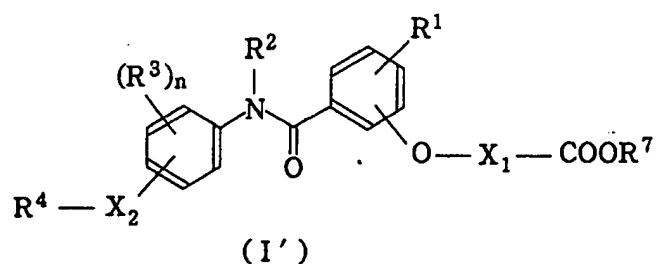
25

置換されていてもよいフェニル基を, 及び R⁵ は水素原子又は低級アルキル基を夫々意味する。), 式 -NR⁵-Y₂- 又は式 -Y₂-NR⁵- で表わされる基 (式中, R⁵ は前記と同様の意味を有し, Y₂ は低級アルキレン基を夫々意味する。) を, そして R⁴ は, 低級ア

ルキル基で置換されていてもよいフェニル基を夫々意味する。) で示されるベンズアニリド誘導体またはその薬理学的に許容される塩を製造する方法において

一般式 (I')

5



10

(式中, R¹, R², R³, (R³)_n, R⁴, X₁ 及び X₂ は前記の意味を有し, R⁷ はカルボン酸の保護基を意味する。) で示されるエステルを加水分解することを特徴とする方法

15

20

25

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No PCT/JP92/00121

I. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER (If several classification symbols apply, indicate all) ⁶

According to International Patent Classification (IPC) or to both National Classification and IPC

Int. Cl⁵ C07C235/56, C07C235/64, C07D257/04, A61K31/165

II. FIELDS SEARCHED

Minimum Documentation Searched ⁷

Classification System	Classification Symbols
IPC	C07C235/56, C07C235/64, C07D257/04, A61K31/165

Documentation Searched other than Minimum Documentation
to the Extent that such Documents are Included in the Fields Searched ⁸

III. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT ⁹

Category ¹⁰	Citation of Document, ¹¹ with indication, where appropriate, of the relevant passages ¹²	Relevant to Claim No. ¹³
A	JP, A, 63-159342 (Yamanouchi Pharmaceutical Co., Ltd.), July 2, 1988 (02. 07. 88), & WO, A, 8605779 & EP, A, 218728 & US, A, 4994479	1-8
A	JP, A, 63-91354 (Yamanouchi Pharmaceutical Co., Ltd.), April 22, 1988 (22. 04. 88), (Family: none)	1-8
A	JP, A, 1-139558 (Ono Pharmaceutical Co., Ltd.), June 1, 1989 (01. 06. 89), & EP, A, 294035 & US, A, 4935240	1-8
A	JP, A, 1-156950 (Ono Pharmaceutical Co., Ltd.), June 20, 1989 (20. 06. 89), & EP, A, 291245 & US, A, 4980372	1-8

¹⁰ Special categories of cited documents: ¹⁰

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the International filing date

"L" document which may throw doubt on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the International filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the International filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the Invention

"X" document of particular relevance; the claimed Invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step

"Y" document of particular relevance; the claimed Invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"S" document member of the same patent family

IV. CERTIFICATION

Date of the Actual Completion of the International Search	Date of Mailing of this International Search Report
April 22, 1992 (22. 04. 92)	May 19, 1992 (19. 05. 92)

International Searching Authority	Signature of Authorized Officer
Japanese Patent Office	

国際調査報告

国際出願番号PCT/JP 92/00121

I. 発明の属する分野の分類						
國際特許分類 (IPC) Int. Cl ⁵ C 07C 235/56, C 07C 235/64, C 07D 257/04, A 61K 31/165						
II. 国際調査を行った分野						
調査を行った最小限資料 <table border="1"> <tr> <td>分類体系</td> <td>分類記号</td> </tr> <tr> <td>IPC</td> <td>C 07C 235/56, C 07C 235/64, C 07D 257/04, A 61K 31/165</td> </tr> </table>			分類体系	分類記号	IPC	C 07C 235/56, C 07C 235/64, C 07D 257/04, A 61K 31/165
分類体系	分類記号					
IPC	C 07C 235/56, C 07C 235/64, C 07D 257/04, A 61K 31/165					
最小限資料以外の資料で調査を行ったもの						
III. 関連する技術に関する文献						
引用文献の カテゴリー	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	請求の範囲の番号				
A	J.P. A. 63-159342 (山之内製薬株式会社), 2. 7月. 1988 (02. 07. 88), &WO. A. 8605779 & EP. A. 218728 &US. A. 4994479	1-8				
A	J.P. A. 63-91354 (山之内製薬株式会社), 22. 4月. 1988 (22. 04. 88), (ファミリーなし)	1-8				
A	J.P. A. 1-139558 (小野薬品工業株式会社), 1. 6月. 1989 (01. 06. 89), &EP. A. 294035 & US. A. 4935240	1-8				
A	J.P. A. 1-156950 (小野薬品工業株式会社), 20. 6月. 1989 (20. 06. 89), &EP. A. 291245 & US. A. 4980372	1-8				
*引用文献のカテゴリー 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」先行文献ではあるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日 若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の 日の後に公表された文献						
「T」国際出願日又は優先日の後に公表された文献であって出 願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解 のために引用するもの 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新 規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の 文献との、当業者にとって自明である組合せによって進 歩性がないと考えられるもの 「&」同一パテントファミリーの文献						
IV. 認証						
国際調査を完了した日	国際調査報告の発送日					
22. 04. 92	19.05.92					
国際調査機関 日本国特許庁 (ISA/JP)	権限のある職員 特許庁審査官 佐藤修	4 H 7 1 0 6				